

Aus der II. Medizinischen Klinik und Poliklinik der
Freien Universität Berlin im Städtischen Krankenhaus Westend
Direktor: Professor Dr. med. Max Schwab

DER INTRAVENÖSE PHENOLROT-TEST

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Gerd Offermann
aus Stade

1968

Aus der II. Medizinischen Klinik und Poliklinik der Freien
Universität Berlin im Städtischen Krankenhaus Westend

Direktor: Professor Dr. med. Max S c h w a b

Der intravenöse Phenolrot-Test

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Gerd Offermann

aus Stade

Dekan: Professor Dr. med. Hans Heinz N a u m a n n

Referent: Professor Dr. med. Max S c h w a b

Korreferent: Priv.Do. Dr. med. Michael K e s s e l



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 27.11.1968



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INHALT

Seite

EINLEITUNG

Literaturhinweise	5
Fragestellung der Untersuchung	6

MATERIAL UND METHODEN

Material	7
Zusätzlich verwandte Methoden	7
Untersuchungsgang des i.v. Phenolrot-Testes	
Bestimmung der PSP-Plasmakonzentration	8

ERGEBNISSE

I. Dosis	12
II. Konzentrations-Zeit-Kurven	14
1. Verteilungsraum	17
2. Halbwertzeit	18
3. Total-Clearance	18
III. Zeitpunkt der Plasmaspiegel-Bestimmung	18
IV. Normalwerte	19
V. Ergebnisse bei Nierenkranken	21

BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE

I. Diskussion der Dosierung	21
II. Auswertung der exponentiellen Kurven	25
1. Bedeutung des Verteilungsraumes	25
2. Halbwertzeitmethoden	26
Beziehungen von Halbwertzeit, Verteilungsraum und Ausscheidungsleistung	27
Beziehungen von Plasmaspiegel, Verteilungsraum und Ausscheidungsleistung	28
3. Vergleich der Ergebnisse der Total-Clearance- und Halbwertzeitbestimmung mit den Plasmaspiegeln	31
4. Zur Frage des Bezugs auf die Körperoberfläche	34

III. Gründe für den Zeitpunkt der Plasmaspiegel-Bestimmung	37
IV. Normalwerte: Abhängigkeit von Alter und Geschlecht, Einfluß von Diurese und Orthostase	37
V. Vergleich der Ergebnisse bei Nieren- kranken mit Plasmakreatininspiegel	38
Trockenversuch	39
Kreatinin-Clearance	40
SCHLUSSFOLGERUNGEN	40
ZUSAMMENFASSUNG	41
RECHNERISCHER ANHANG	43
Symbole	43
Verzeichnis der im Text verwandten Gleichungen	43
Beziehung zwischen dem Clearance-Begriff und dem exponentiellen zeitlichen Abfall der Konzentration	44
Berechnung von k-Wert und PSPI	45
Berechnung der Schnittpunkte und $PSP_{24/60}$ in Tabelle VI	45
Zur Frage des Bezugs der $PSP_{24/60}$ -Werte auf die Körperoberfläche	47
LITERATUR	49
TABELLEN	56

Der Farbstoff Phenolsulfonphthalein (PSP) wurde von ROWN-TREE und GERAGHTY in die klinische Funktionsdiagnostik eingeführt. Seine vorwiegend tubuläre Ausscheidung in den Nieren ist eingehend untersucht (MARSHALL und VICKERS; ROLL-HÄUSER und VOGELL), ebenso die Beeinflussung dieser Sekretion durch andere Substanzen: PAH (BRAUN, 1960), Probenecid (BENEDEK; BRAUN, 1960; NEWCOMBE und COHEN), Atropin (KUSCHINSKY und LANGECKER), Coronamid (BOGER und CROSSON), Sulfinpyrazon (NEWCOMBE und COHEN). Neuere Untersuchungen über den Bindungsmechanismus des PSP an Albumine und den Einfluß dieser Bindung auf die Farbstoffausscheidung wurden von RODKEY und von OCHWADT und PITTS durchgeführt. In der klinischen Anwendung des PSP hat sich zur Funktionsdiagnostik bei Nierenerkrankungen der Phenolrot-Test in der Modifikation von MOELLER und BEDÖ (1952) durchgesetzt. Bei diesem Vorgehen wird die in 15 Minuten im Harn ausgeschiedene Farbstoffmenge in Prozent der Dosis (6 mg) angegeben. Umfangreiche klinische Erfahrungen mit diesem Test werden von Internisten (MOELLER; RAUSCH-STROOMANN, SCHULZ und KREYSEL und anderen), Chirurgen (CARSTENSEN; KRUMBHOLZ; OSIUS und SMITH), Urologen (HUBMANN und BRAUN; KLOSTERHALFEN), Pädiatern (LINNEWEH; MARQUARDSSEN; MÜHLAN) und Gynäkologen (NEUHAUS) mitgeteilt. Die meisten Autoren sehen die Probe als spezifischen Test der Tubulusfunktion an. Auf Grund vergleichender Untersuchungen mit Tm PAH, PAH-Clearance und Inulin-Clearance wurde diese Auffassung jedoch mehrfach bestritten (MITCHELL, OWENS und VALK; KLEINSCHMIDT und KRAFFERT; MERTZ und SARRE; KRETCHMAR und DONALD). Der Phenolrot-Test wird von diesen Autoren nur zur überschlagsmäßigen Erfassung der gesamten Nierenfunktion herangezogen. HEIDLAND, KLÜTSCH und BECK fanden nur bei Berücksichtigung der Grundleiden (besonders essentieller Hypertonie und Pyelonephritis) eine eindeutige Korrelation zwischen PAH-Clearance und PSP-Ausscheidung. Während die differentialdiagnostische Verwendbarkeit des Phenolrot-Tests noch nicht eindeutig abge-

grenzt werden kann, ist der Wert der Probe für die Erkennung von Nierenfunktionsstörungen unbestritten. Die Bestimmung der Farbstoffausscheidung im Harn hat jedoch einige methodisch bedingte Nachteile:

1. die Schwierigkeit, eine exakte 15-Minuten-Harnportion zu gewinnen. In der Regel ist hierzu eine Katheterisierung und Spülung der Harnblase erforderlich.
2. Die Anwendbarkeit des Tests ist auf einen Mindestharnfluß von 50 - 100 ml/15 min beschränkt (GAYER und SARRE; HEIDELMANN, KOCH und HAAKE). Damit wird eine Anregung der Diurese durch große Trinkmengen notwendig.
3. Bei einigen urologischen Erkrankungen ist der Test nicht durchführbar (KRUMBHOLZ; GAULT).

SCHWAB regte 1963 aus diesen Gründen an, den Test auf die Bestimmung des Farbstoffs im Plasma umzustellen. Es wurde daher untersucht, ob ein dem Bromthalein-Test analoges Verfahren, bei dem der PSP-Plasmaspiegel nach einem bestimmten Untersuchungszeitraum gemessen wird, geeignet ist, Aufschluß über die Nierenfunktion zu geben. Dazu mußten folgende Fragen beantwortet werden:

1. Welche Farbstoffdosis ist erforderlich, um sicher nachweisbare Plasmaspiegel zu erhalten ?
2. Wie verhält sich der PSP-Plasmaspiegel im Untersuchungszeitraum ?
3. Welcher Zeitpunkt ist für die Bestimmung der PSP-Plasma-Konzentration geeignet ?
4. Welche Farbstoff-Konzentrationen werden bei Nierengesunden gefunden ?
5. Wie verhalten sich die PSP-Plasmaspiegel bei Nierenkranke zu anderen Funktionsprüfungen der Nieren:
 - a) Plasmakreatininspiegel
 - b) Trockenversuch
 - c) Kreatinin-Clearance ?

MATERIAL UND METHODEN

Die Untersuchungen wurden an 66 Nieren- und Kreislauf-gesunden, 47 Nieren- und 5 Herzkranken durchgeführt. Ein Teil der Personen wurde wiederholten Bestimmungen unterzogen. Bei der Mehrzahl der Untersuchten lagen ausführliche klinische Daten und Laborbestimmungen (u.a. Plasmakreatinin, Plasmaharnstoff, Trockenversuch, Kreatinin-Clearance, i.v. Pyelogramm, in einigen Fällen auch Radio-renogramm, retrogrades Pyelogramm, Nierenbiopsie) vor. Nur bei 19 jüngeren gesunden Freiwilligen waren keine klinischen Daten vorhanden.

Im einzelnen wurden folgende Methoden angewandt: Plasmakreatininbestimmung nach POPPER, MANDEL, MAYER (Norm bis 1,2 mg%), Harnstoffbestimmung mit dem HYLAND-U-N-Test (Norm bis 40 mg%), Kreatinin-Clearance als Doppelbestimmung: 12 Stunden Urin sammeln, Blutentnahme, erneut 12 Stunden Urin sammeln. - Trockenversuch: Bestimmen der Osmolarität des Urins und des Plasmas nach 24 Stunden Dursten, Division der Werte durcheinander ergibt den Osmolaritätsquotienten U/P_{osm} :

$$\frac{\text{Osmolarität des Urins in mosmol/Liter}}{\text{Osmolarität des Plasmas in mosmol/Liter}} = U/P_{osm}$$

Normalwerte: über 2,8

Körperoberfläche aus Körpergröße und -gewicht im Nomo-gramm nach DU BOIS abgelesen (Wissenschaftliche Tabellen GEIGY).

Das Phenolsulfonphthalein wurde in Form der handelsüblichen Ampullen zu 10 ml (6 mg PSP) der Firma MERCK A.G., Darmstadt, verwendet. Bei der Mehrzahl der Untersuchungen wurden 24 mg PSP zum Zeitpunkt Null rasch intravenös injiziert. Die Entnahme von 5 - 8 ml heparinisierten Blutes erfolgte in 44 Fällen direkt vor (Leerwert) und 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60 Minuten nach der Injektion. Nachdem sich der 60-Minuten-Zeitpunkt als geeignet erwiesen

hatte, erfolgte nur die Abnahme des Leer- und 60-Minuten-Wertes. Auf die Gewinnung eines haemolysefreien Plasmas wurde äußerster Wert gelegt, da die maximale Absorption des Haemoglobins im Wellenlängenbereich der photometrischen PSP-Messung liegt. Die Untersuchungen wurden morgens am nüchternen Patienten durchgeführt, da eine alimentäre Lipaemie die Auswertung erschwert.

Zur Bestimmung der PSP-Konzentration wurden 2 ml Plasma bei 10 mm Schichtdicke und 546 nm Wellenlänge im Photometer EPPENDORF gegen aqua dest. gemessen (E_1). Nach Zugabe von 0,2 ml 1 n-NaOH wurde die Extinktion bei voller Farbentwicklung nach Durchmischen abgelesen (E_2). Beide Werte wurden sowohl für den Leerwert (E_{L1} , E_{L2}) als auch für den Vollwert (E_{V1} , E_{V2}) bestimmt. Die Änderung der Farbtintensität des PSP bei Alkalinisierung

$$(1) \quad E_{V2} - E_{V1} = \Delta E_V$$

ist ein Maß für die Konzentration des Farbstoffs. Da auch das Leerplasma bei Laugenzugabe seine optische Dichte ändert, muß die Extinktionsdifferenz des Leerwertes

$$(2) \quad E_{L2} - E_{L1} = \Delta E_L$$

von der des Vollwertes abgezogen werden:

$$(3) \quad \Delta E_V - \Delta E_L = \Delta E$$

In Abb. 1 wurde Plasma mit steigenden PSP-Mengen versetzt und die vier Meßwerte E_{V1} , E_{V2} , E_{L1} , E_{L2} für jede Konzentration (20 mcg% - 1000 mcg%)^{*} bestimmt. Die Gerade durch alle E_{V2} hat dann ihren Nullpunkt bei E_{L2} , und die Gerade durch alle E_{V1} hat den Nullpunkt bei E_{L1} . Die für jede Konzentration nach Gleichung (1 - 3) errechneten ΔE -Werte sind

^{*} 1 mcg (Mikrogramm) = 10^{-6} g (Gramm)

1 mcg% = 1 mcg in 100 ml

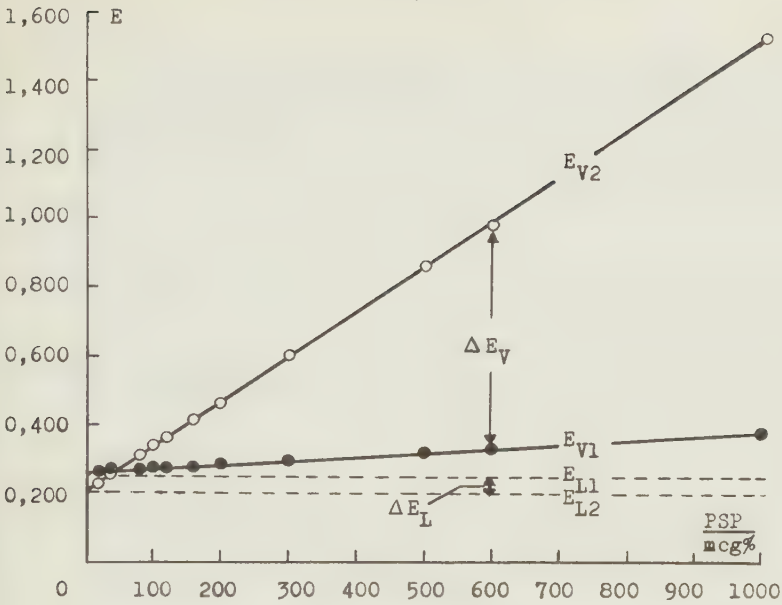


Abb. 1 Gemessene Extinktionen E_{L1} , E_{L2} , E_{V1} und E_{V2}

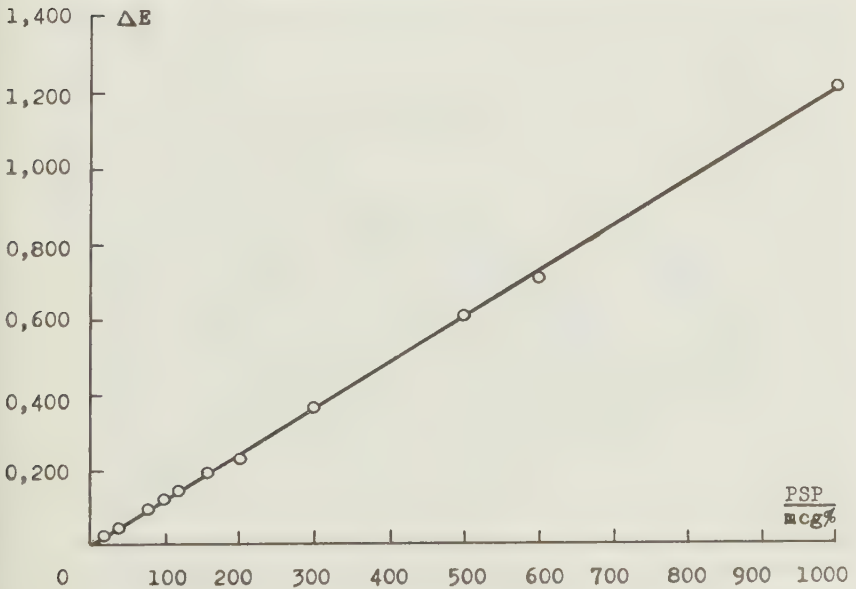


Abb. 2 Mit Gleichung (1 - 3) berechnete ΔE -Werte
(Ansatz in einer Plasmakonserven)

in Abb. 2 eingetragen. Da die Abhängigkeit von ΔE und der Konzentration im untersuchten Bereich linear ist, genügt es, ΔE mit einem Eichfaktor F zu multiplizieren, um die PSP-Konzentration zu erhalten:

$$(4) \quad \Delta E \times F = \text{PSP-Konzentration in mcg\%}.$$

Dieser Faktor F wurde im Plasma von 20 Personen, das 100 mcg% PSP enthielt, mit $1,43 \times 10^3$ bestimmt.

Der Unterschied dieses Vorgehens zu den allgemein üblichen Photometerverfahren liegt darin, daß hier die Änderung der Farbbintensität bei Laugenzugabe, also

$$E_{V2} - E_{V1} = \Delta E_V \quad (1)$$

als Maß der Farbstoffkonzentration angesehen wird, während sonst die Differenz zwischen Voll- und Leerwert nach Laugenzugabe die PSP-Konzentration angibt, also

$$E_{V2} - E_{L2} = \Delta E_X.$$

Die beschriebene Nachweismethode wurde angewandt, weil mit ihr auch niedrige Farbstoffkonzentrationen meßbar sind. Bei der Bestimmung von PSP-Abfallkurven im Plasma ergab sich nämlich, daß die gegen aqua dest. gemessene Extinktion einer alkalinierten Plasmaprobe mit niedriger PSP-Konzentration kleiner sein kann als die des Leerwertplasmas nach Laugenzugabe (Abb. 3). Da diese Beobachtung bei Ansätzen in vitro nicht gemacht wird, muß angenommen werden, daß sich die Eigenextinktion des Plasmas im Untersuchungszeitraum ändern kann. Bei den PSP-Abfallkurven lag es nahe, an einen Einfluß der zum Freihalten der Verweilkanülen verwandten geringen Heparinmengen auf die optische Dichte des Plasmas zu denken. Bei Untersuchungen ohne Heparinzugabe zeigte sich jedoch, daß die Plasmaeigenextinktion auch bei nüchternen Personen im Laufe von 60 Minuten Schwankungen aufweist, die bei Messung niedriger Farbstoffkonzentrationen einen prozentual großen Fehler bedingen, wenn allein die Extinktionsdifferenz des Voll- und Leerwertes nach Laugenzugabe

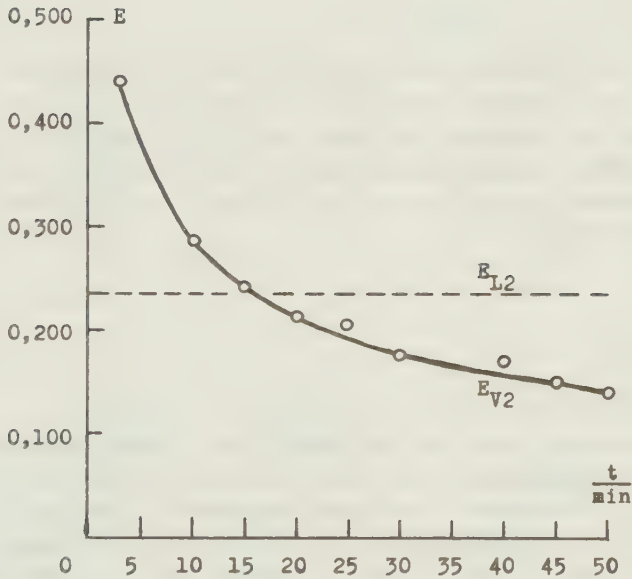


Abb. 3 Extinktions-Zeit-Kurve

Die Vollwerte aus Blutproben, die nach 20 Minuten und später entnommen wurden, haben geringere Extinktionen (E_{V2}) als der vor Beginn der Untersuchung gewonnene Leerwert (E_{L2}). Alle Werte wurden nach Zugabe von 0,2 ml 1 n-NaOH gemessen.

als Maß der PSP-Konzentration angesehen wird. In Übereinstimmung mit anderen Autoren (HEIDLAND, 1965; SCHWARTZKOPFF) zeigte sich zudem, daß der Eichfaktor F bei diesem Vorgehen individuell für das Plasma jedes Patienten bestimmt werden muss. Berechnung des Faktors F bei Messung an 20 Personen aus

$$E_{V2} - E_{L2} = \Delta E_x$$

ergab eine Standardabweichung, die 9% des Mittelwertes betrug. Bei Bestimmung von ΔE mit Gleichung (1 - 3) ergab sich aus den gleichen Messungen nur eine Standardabweichung, die 3% des Mittelwertes betrug. Es konnte daher auf das Ansetzen eines eigenen Eichstandards für jeden Patienten verzichtet werden.

ERGEBNISSE

I. DOSIS

Nach Injektion von 6 mg PSP sanken die Plasmakonzentrationen bei Nierengesunden in 30 Minuten bis auf 10 mcg%. Bei Gabe von 12 mg PSP wurde dieser Wert nach etwa 60 Minuten gefunden. Die Meßgenauigkeit läßt jedoch bei Konzentrationen unter 20 mcg% nach. Nach Injektion von 24 mg PSP lagen die 60-Minuten-Werte bei normaler Ausscheidung des Farbstoffs in allen untersuchten Fällen über 20 mcg%. In diesem Bereich lassen sich PSP-Plasmakonzentrationen sicher und reproduzierbar nachweisen, wie sich an Hand von Doppelbestimmungen zeigen ließ:

Nr.		Leerwert		60-min-Wert		ΔE_L	ΔE_V	ΔE	P
		E_{L1}	E_{L2}	E_{V1}	E_{V2}				mg%
70	1. Messung	0,075	0,074	0,085	0,119	-0,001	0,034	0,035	50
	2. Messung	0,075	0,074	0,087	0,121	-0,001	0,034	0,035	50
71	1.	0,085	0,085	0,088	0,110	0,000	0,022	0,022	31
	2.	0,086	0,086	0,090	0,112	0,000	0,022	0,022	31
72	1.	0,120	0,103	0,180	0,185	-0,017	0,005	0,022	31
	2.	0,120	0,103	0,180	0,185	-0,017	0,005	0,022	31
73	1.	0,104	0,089	0,146	0,220	-0,015	0,074	0,089	127
	2.	0,104	0,089	0,148	0,222	-0,015	0,074	0,089	127
74	1.	0,186	0,173	0,213	0,215	-0,013	0,002	0,015	21
	2.	0,188	0,175	0,215	0,219	-0,013	0,004	0,017	24
75	1.	0,136	0,120	0,160	0,191	-0,016	0,031	0,047	67
	2.	0,136	0,120	0,161	0,192	-0,016	0,031	0,047	67
76	1.	0,130	0,120	0,150	0,205	-0,010	0,055	0,065	93
	2.	0,130	0,120	0,155	0,210	-0,010	0,055	0,065	93
77	1.	0,095	0,100	0,099	0,120	+0,005	0,021	0,016	23
	2.	0,095	0,100	0,099	0,120	+0,005	0,021	0,016	23
78	1.	0,110	0,100	0,170	0,284	-0,010	0,114	0,124	177
	2.	0,110	0,102	0,166	0,284	-0,008	0,118	0,126	180
79	1.	0,091	0,079	0,095	0,105	-0,012	0,010	0,022	31
	2.	0,092	0,080	0,095	0,106	-0,012	0,011	0,023	33

Tabelle A : Doppelbestimmungen der Meßwerte E_{L1} , E_{L2} , E_{V1} , E_{V2} und
Berechnung der Plasmakonzentrationen P nach Gleichung 1-4

Auch bei Kontrolluntersuchungen gleicher Personen an verschiedenen Tagen wurden mit dieser Dosis gut vergleichbare Ergebnisse erzielt:

Nr.	Datum	60-min-Wert
66	4.8.	26 mcg%
	17.8.	27 mcg%
69	5.8.	63 mcg%
	10.8.	67 mcg%
81	12.8.	50 mcg%
	15.8.	51 mcg%
97	19.5.	26 mcg%
	19.8.	26 mcg%
109	25.8.	81 mcg%
	31.8.	79 mcg%
115	22.5.	21 mcg%
	30.8.	23 mcg%

Tabelle B: Kontrolluntersuchungen gleicher Personen an verschiedenen Tagen

In Abb. 4 sind als Beispiel die PSP-Abfallkurven bei einem nierengesunden 24jährigen Mann nach Gabe von 6, 12 und 24 mg PSP dargestellt.

II. KONZENTRATIONS-ZEIT-KURVEN

Das Verhalten der PSP-Plasmakonzentration im Untersuchungszeitraum wurde bei 21 Nierengesunden, 20 Nieren- und 3 Herzkranken geprüft. Bei Darstellung der Konzentrations-Zeit-Kurven in halblogarithmischem Maßstab (3 Beispiele in Abb. 5) zeigte sich, daß der Plasmaspiegel in den ersten 10 - 20 Minuten rasch sinkt und in den folgenden 40 Minuten langsamer fällt. In der ersten Phase ist die Geschwindigkeit des Konzentrationsabfalls

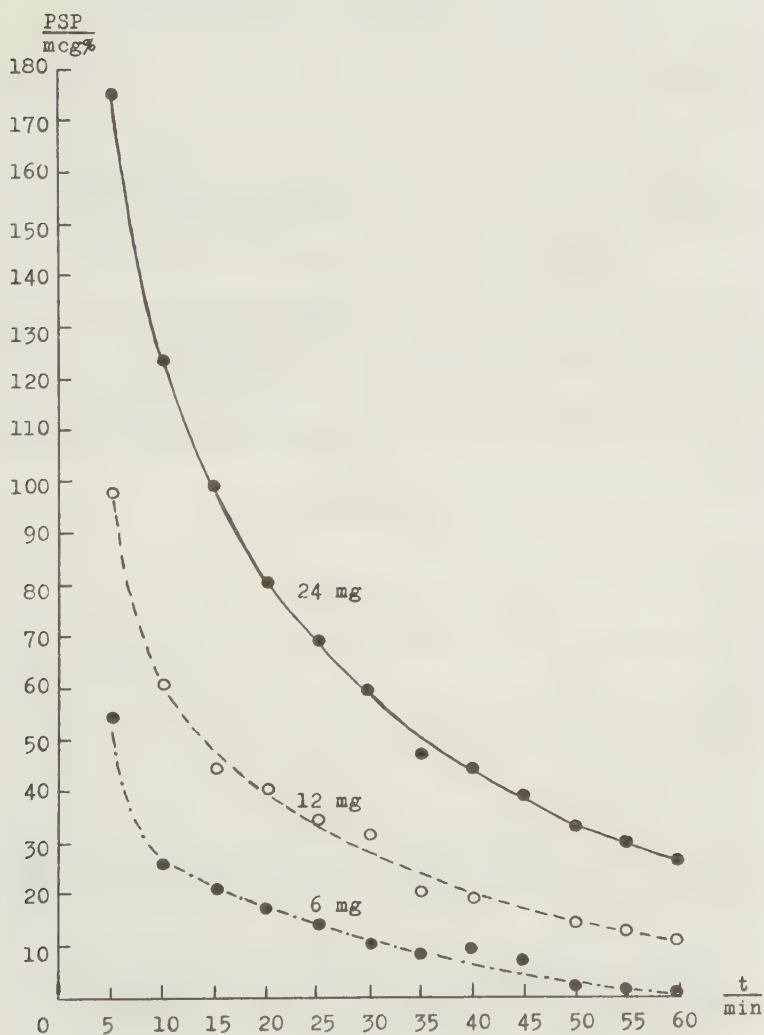


Abb. 4 Konzentrations-Zeit-Kurven bei einem nierengesunden 24jährigen Mann nach Gabe von 6 mg, 12 mg und 24 mg PSP

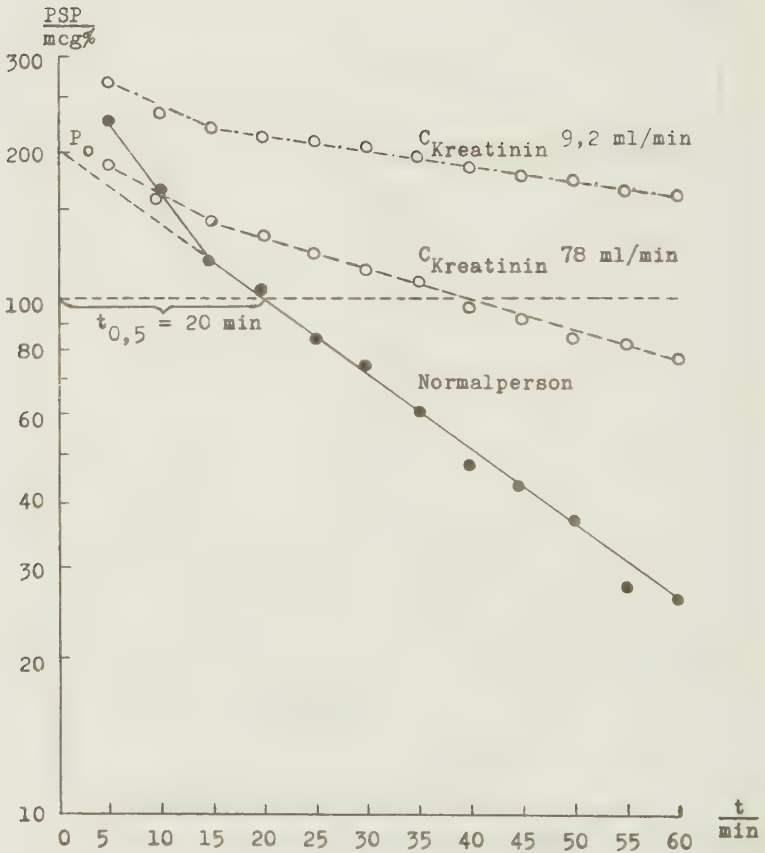


Abb. 5 Konzentrations-Zeit-Kurven bei normaler, gering verminderter und deutlich eingeschränkter Nierenleistung in halblogarithmischer Darstellung

P_0 : durch Extrapolation bestimmte Konzentration zur Zeit $t = 0$

$t_{0,5}$: graphisch ermittelte Halbwertszeit

1. von der Verteilungsgeschwindigkeit und

2. von der Ausscheidungsgeschwindigkeit

abhängig. Erst wenn eine gleichmäßige Verteilung des Farbstoffes vorwiegend im Extrazellulärraum (GAULT; SCHWARTZKOPFF) erreicht ist, wird in der zweiten Phase die exponentielle PSP-Ausscheidung durch die Konzentrationsabnahme im Plasma wiedergegeben. Diese Darstellung der Konzentration als Funktion der Zeit ermöglicht

1. durch Extrapolation nach t_0 die hypothetische Konzentration des PSP zur Zeit Null zu bestimmen, die mit P_0 bezeichnet wird (Vgl. Abb. 5). Das Volumen, in dem der Farbstoff sich verteilt, kann dann aus Dosis und Konzentration errechnet werden.

$$P_0 = \frac{\text{Dosis } D}{\text{Volumen } V} ,$$

$$(5) \quad V = \frac{D}{P_0}$$

(Die im folgenden verwandten Symbole sind im rechnerischen Anhang zusammengestellt.)

Bei 11 Normalpersonen wurde mit einer Dosis von 24 mg PSP der Farbstoff-Verteilungsraum im Mittel mit 12,88 Litern entsprechend 18,6% des Körpergewichts und 7,03 Litern/m² Körperoberfläche bestimmt (Einzelwerte und Standardabweichungen in Tabelle I). Bei 10 Normalpersonen, die in Alter, Gewicht und Körperoberfläche gut mit diesem Kollektiv vergleichbar waren, wurde mit einer Dosis von 12 mg PSP für den Verteilungsraum des Farbstoffs im Mittel

13,49 Liter entsprechend 19,7% des Körpergewichts und 7,45 Liter/m² Körperoberfläche gefunden (Einzelwerte und Standardabweichungen in Tabelle I). Die Unterschiede zwischen beiden Gruppen sind mit $p > 0,05$ nicht signifikant (Verteilungsraum: $t = 0,66$; Volumen in % des Körpergewichts: $t = 1,09$; Volumen/m² Körperoberfläche: $t = 0,32$).

Die gemeinsamen Mittelwerte für die Untersuchungen mit

12 mg und 24 mg PSP sind 13,17 Liter für den Verteilungsraum, der 19,1% des Körpergewichts und 7,23 Litern/m² Körperoberfläche entspricht. Tabelle II enthält die Werte, die bei Nieren- und Herzkranken gefunden wurden.

2. kann diejenige Zeit ermittelt werden, nach der die Hälfte der injizierten Dosis ausgeschieden ist. Aufsuchen von t für $\frac{P_0}{2}$ ergibt die biologische Halbwertszeit ($t_{0,5}$) des PSP für die untersuchte Person (Vgl. Abb. 5). Die bei 21 Nierengesunden und 20 Nieren- und 3 Herzkranken gefundenen Werte sind in Tabelle I und II enthalten. Bei Normalpersonen wurden im Mittel 22,14 Minuten (Dosis 24 mg PSP, $n = 11$) bzw. 23,40 Minuten (Dosis 12 mg PSP, $n = 10$) gefunden. Die Unterschiede sind mit $p > 0,05$ nicht signifikant ($t = 0,724$). Gemeinsamer Mittelwert: 22,7 Minuten.

3. kann nach DOST aus

$$(6) \quad C_t = \frac{0,693}{t_{0,5}} \times V$$

die Total-Clearance C_t des Farbstoffs berechnet werden (Vgl. Besprechung der Ergebnisse II, 2. und im rechnerischen Anhang). Bei Normalpersonen wurden im Mittel 412 ml/min (Dosis 24 mg, $n = 11$) bzw. 405 ml/min (Dosis 12 mg PSP, $n = 10$) errechnet. Gemeinsamer Mittelwert: 409 ml/min. Bei Bezug auf 1,73 m² Körperoberfläche ergaben sich für die Dosis 24 mg PSP im Mittel 394 ml/min und für die Dosis 12 mg PSP 387 ml/min. Gemeinsamer Mittelwert: 391 ml/min. Die Unterschiede waren mit $p > 0,05$ nicht signifikant ($t = 0,21$ für die absoluten Werte, $t = 0,23$ für die auf die Körperoberfläche bezogenen Werte). Die Einzelwerte sind in den Tabellen I und II wiedergegeben.

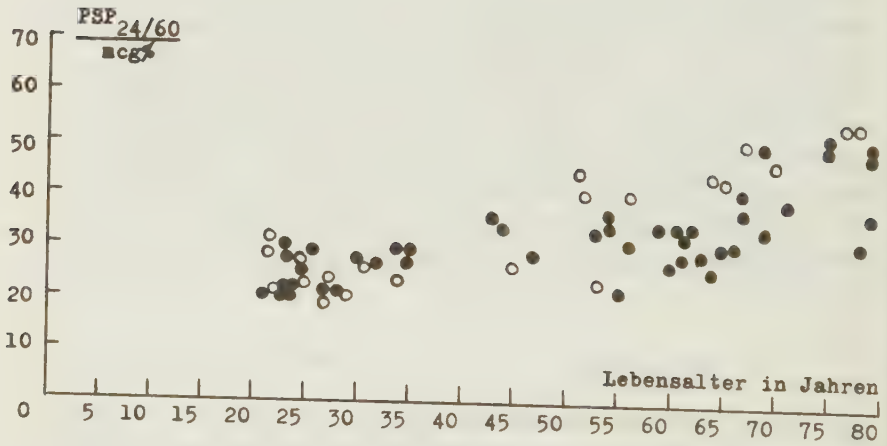
III. ZEITPUNKT DER PLASMASPIEGELBESTIMMUNG

Um mit einer einmaligen Bestimmung des PSP-Plasmaspiegels ein Maß für die Farbstoffausscheidung zu gewinnen, mußte

ein Untersuchungszeitraum gewählt werden, nach dem die absolute Änderung des Plasmaspiegels pro Minute so klein wird, daß ein Zeitfehler von 1 - 2 Minuten bei der Blutentnahme keine wesentliche Änderung des Meßwertes bedingt. Weiter sollten sich die PSP-Plasmakonzentrationen zur Entnahmezeit bei Nierengesunden deutlich von den Werten bei Nierenkranken unterscheiden. Beide Forderungen sind im Zeitraum von 45 - 60 Minuten nach der Injektion erfüllt (Vgl. Abb. 4 und 5). Vorwiegend aus praktischen Gründen wurde - mit einer gewissen Willkür - der 60-Minuten-Zeitpunkt gewählt. (Eine weitere Begründung für die Wahl des Zeitpunktes folgt in der Besprechung der Ergebnisse unter II,2.) Nach Dosis (24 mg) und Zeit (60 Minuten) werden die PSP-Plasmakonzentrationen im folgenden als "PSP_{24/60}" bezeichnet.

IV. NORMALWERTE

Als Normalwerte des Verfahrens (PSP_{24/60}) wurden bei 45 nierengesunden Männern in der Altersgruppe von 20 bis 40 Jahren (n = 16) im Mittel 24,5 mcg% PSP ($\pm$ Standardabweichung s = 3,4) gefunden, in der Altersgruppe von 40 bis 60 Jahren (n = 10) 31,7 mcg% ($\pm$ s = 3,5) und in der Gruppe von 60 bis 80 Jahren (n = 19) 37,1 mcg% ($\pm$ s = 8,8). Bei 21 nierengesunden Frauen ergaben die Werte in der Altersgruppe 20 bis 40 Jahre (n = 10) 23,9 mcg% ($\pm$ s = 3,6), in der Altersgruppe 40 bis 60 Jahre (n = 5) 34,8 mcg% ($\pm$ s = 9,2) und im Alter von 60 bis 80 Jahren (n = 6) 48,7 mcg% ($\pm$ s = 4,8). (Einzelwerte in Tabelle III.) Gemeinsam für Männer und Frauen ergaben sich im Mittel für die Gruppen 20 - 40 Jahre (n = 26) 24,3 mcg% ($\pm$ s = 3,5), 40 - 60 Jahre (n = 15) 32,7 mcg% ($\pm$ s = 5,7) und 60 - 80 Jahre (n = 25) 39,8 mcg% ($\pm$ s = 7,9). In Abb. 6 sind die PSP_{24/60}-Werte der normalen Vergleichspersonen in Beziehung zum Lebensalter dargestellt. Zusätzlich wurden 3 vor längerer Zeit einseitig nephrektomierte Männer untersucht, bei denen keine Erhöhung des Plasmakreatinins bestand. Die PSP_{24/60}-Werte lagen mit 34 mcg%, 37 mcg% und 41 mcg% noch im Normalbereich.



PSP _{24/60}	20 - 40 Jahre	40 - 60 Jahre	60 - 80 Jahre
Mittelwert	24,3 mcg%	32,7 mcg%	39,8 mcg%
Standard- abweichung	± 3,5	± 5,7	± 7,9

Abb. 6 Abhängigkeit der PSP_{24/60}-Werte vom Lebensalter bei 66 Nierengesunden

- Männer
- Frauen

V. ERGEBNISSE BEI NIERENKRANKEN

Die Beziehung des $PSP_{24/60}$ zu Plasmakreatininspiegel, Trockenversuch und Kreatinin-Clearance geben die Abb. 7, 8 und 9 wieder (Einzelwerte in Tabelle IV und V). Es zeigte sich, dass der $PSP_{24/60}$ -Wert schon pathologisch erhöht sein kann, wenn der Kreatinin-Plasmaspiegel noch normal ist. Diese 19 Fälle sind in Tabelle IV zusammengestellt: Bei 14 Patienten dieser Gruppe war klinisch eine Nierenerkrankung oder ein chronischer Harnwegsinfekt nachweisbar. 5 Patienten zeigten deutliche Zeichen einer Herz- und Kreislaufinsuffizienz. Der Vergleich des Trockenversuches ($U/P_{osm.}$) mit den PSP-Werten ergibt eine deutliche Beziehung beider Untersuchungsmethoden. In zwei mit ● bezeichneten Fällen fanden sich jedoch Abweichungen. Bei beiden Patienten wurde neben einem Nierenleiden ein pathologischer Ausfall des Bromthalein-Tests beobachtet. Die Beziehung des $PSP_{24/60}$ -Wertes zu den Werten der Kreatinin-Clearance ist ebenfalls eng. Der Korrelationskoeffizient der eingetragenen Regression beträgt $r = -0,909$ ($y = 153,7 - 1,05 x$; $x = 131,2 - 68,1 y$).

BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE

I. DISKUSSION DER DOSIERUNG

Bei einer Injektionsmenge von 24 mg PSP wurden im Untersuchungszeitraum gut nachweisbare PSP-Plasmakonzentrationen gefunden. In den handelsüblichen Ampullen sind 6 mg PSP in 10 ml gelöst, also 24 mg in 40 ml (= 4 Ampullen). Von einer weiteren Dosissteigerung wurde wegen des hohen Injektionsvolumens abgesehen. Die Herstellung konzentrierterer Lösungen stößt auf Schwierigkeiten, da PSP in Wasser nur 1 : 1300 entsprechend einer Konzentration von 77 mg% löslich ist (KEESER). Für die praktische Durchführung des Tests wäre es von Vorteil, wenn zur i.v. Injektion geeignete Lösungen entwickelt würden, die eine Verringerung

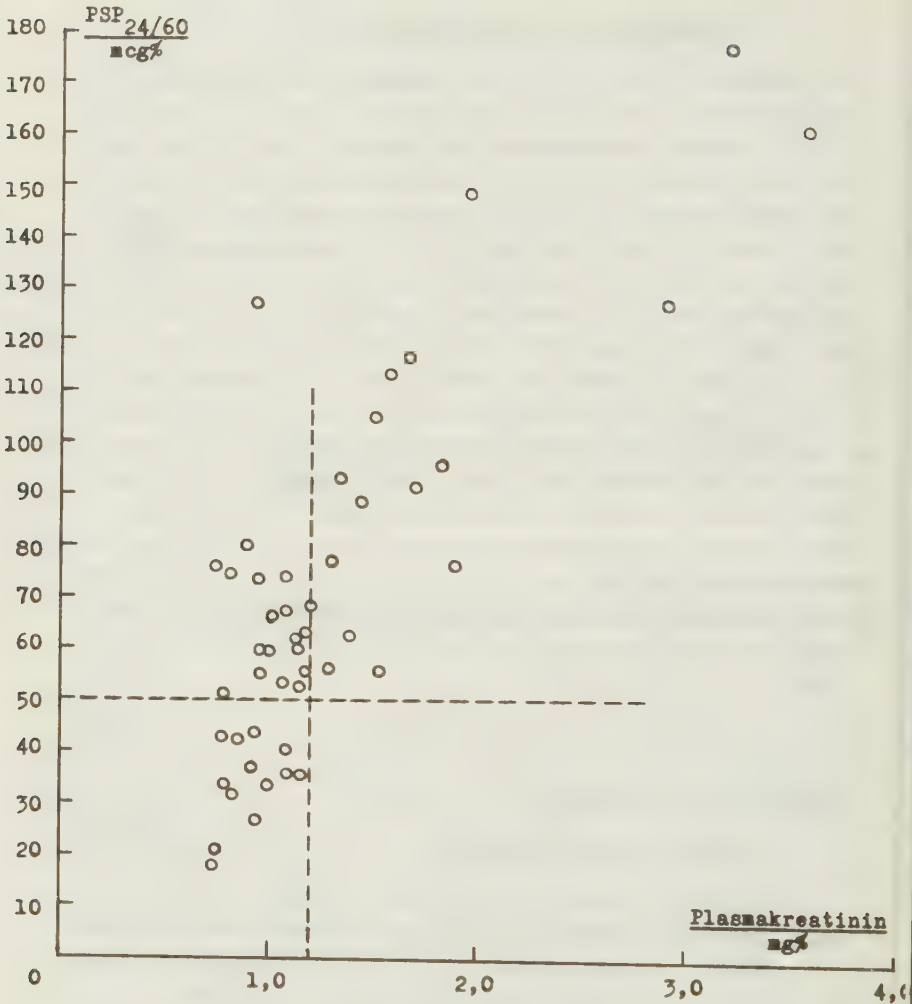


Abb. 7 Beziehung zwischen den PSP_{24/60}-Werten und den Kreatinin-Konzentrationen im Plasma
Im 19 Fällen mit normalen Kreatininspiegeln (bis 1,2 mg%)
lagen die PSP_{24/60}-Werte über 50 mcg%.

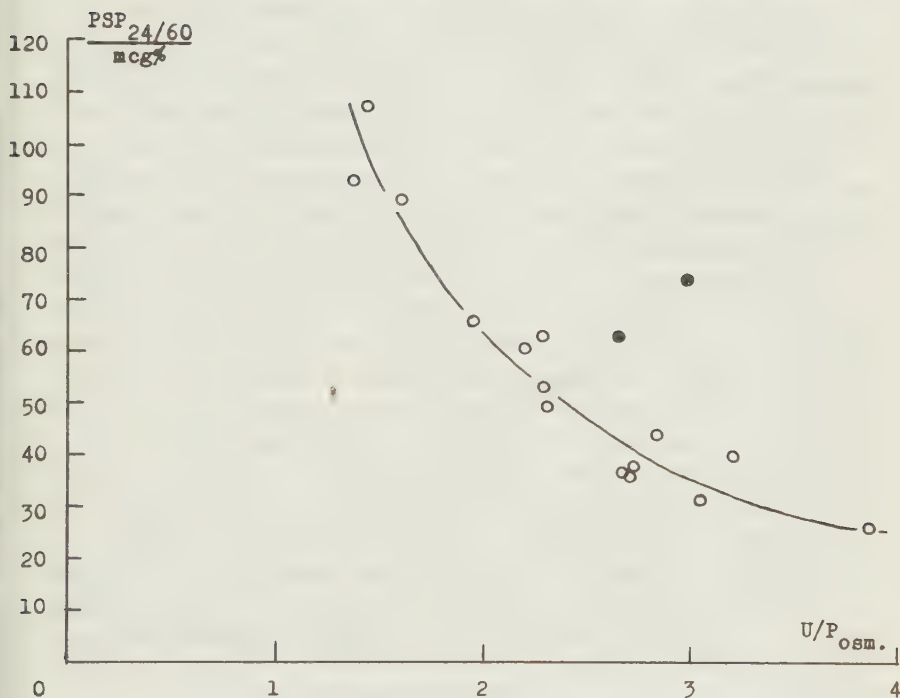


Abb. 8 Beziehung zwischen $PSP_{24/60}$ -Werten und den Ergebnissen des Trockentages ($U/P_{osm.}$)

● Fälle mit pathologischem Ausfall des Bromthalein-Testes

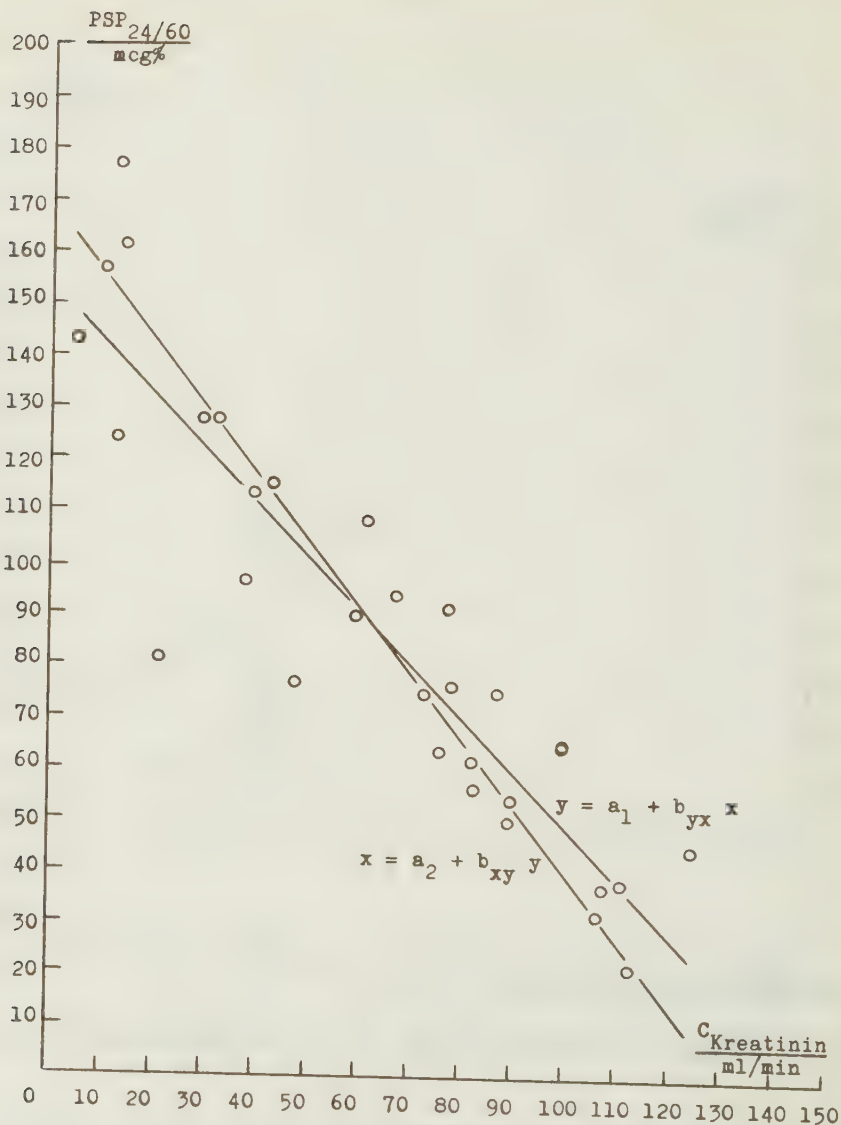


Abb. 9 Beziehung zwischen PSP_{24/60} und Kreatinin-Clearance

Korrelationskoeffizient $r = -0,909$

Regressionsgeraden: $a_1 = 153,7$ $b_{yx} = -1,06$
 $a_2 = 131,2$ $b_{xy} = -0,78$

(Zahl der Fälle $n = 30$)

des Injektionsvolumens und eine Steigerung der Dosis erlaubten. Da PSP von den Nieren vorwiegend tubulär sezerniert wird und für diese Ausscheidungsform eine Sättigungskinetik (entsprechend dem tubulären Maximum) angenommen werden kann (WILBRANDT), soll die Konzentration im Plasma zu keiner Zeit die kritische "self-depression-Grenze" überschreiten. Nur unterhalb dieser Grenze ist eine Konstanz der biologischen Halbwertszeit, d.h. eine Annäherung an die exponentielle Elimination zu erwarten. Exponentieller Konzentrationsabfall (= Linearität im halblogarithmischen Maßstab) ist für den Vergleich verschiedener Meßwerte vorzusetzen. Für PSP fand SMITH, daß bei Plasmaspiegeln über 1,5 mg% eine 'self-depression' der PSP-Ausscheidung eintritt. Betrachtet man das Plasmavolumen in den ersten Minuten als alleinigen Verteilungsraum des Farbstoffs, so ergibt sich eine Maximaldosis von 40 - 50 mg PSP (45 mg PSP auf 3000 ml entspricht 1,5 mg% PSP). Da sich der Farbstoff jedoch sehr rasch in einem zunehmend größeren Raum verteilt, können 100 mg PSP als Höchstdosis injiziert werden, ohne die 'self-depression'-Grenze zu überschreiten. Da der PSP-Verteilungsraum nicht bei allen Personen gleich ist, muß unter II,2. dieses Abschnittes noch geprüft werden, ob eine Dosierung pro kg Körpergewicht erforderlich ist.

II. AUSWERTUNG DER EXPONENTIELLEN KURVEN

1. Bedeutung des Verteilungsraumes

Mit Gleichung (5) wurde bei 21 Nierengesunden im Durchschnitt ein PSP-Verteilungsraum von 13,2 Litern entsprechend 19,1% des Körpergewichts und 7,23 Litern pro m² Körperoberfläche gefunden (Vgl. Tabelle I). Das entspricht in der Größenordnung dem Inulinraum. GAULT und SCHWARTZKOPFF nehmen daher an, daß der PSP-Verteilungsraum etwa mit dem Extrazellulärraum identisch sei. Ob die im Vergleich zur Inulinraumbestimmung technisch wesentlich einfachere Bestimmung des PSP-Raumes zur klinischen Diagnostik von Überwässerungs- und Dehydrationszuständen verwandt werden kann,

muß noch geprüft werden. Die grosse Standardabweichung dürfte jedoch eine Beurteilung des Einzelfalles erschweren.

2. Halbwertszeitmethoden

Die Abb. 5 zeigt an drei Beispielen, daß die Ausscheidungsgeschwindigkeit bei eingeschränkter Nierenfunktion sinkt. DOST schlug 1953 vor, die biologische Halbwertszeit ($t_{0,5}$) zur Beurteilung der Organleistung unter der Voraussetzung zu verwenden, daß die extrarenale Komponente der Teststoffelimination konstant ist und ebenfalls als Exponentialfunktion beschrieben werden kann. Für das PSP wurde die Halbwertszeitbestimmung im gleichen Jahr von HAND angewandt, der $t_{0,5}$ und den Steigungswinkel Alpha der Geraden als Maß der Nierenfunktion angibt. Für die in Abb. 5 dargestellten Funktionen gilt

$$(7) \quad P_t = P_0 e^{-kt} .$$

GAULT führte 1966 den Begriff des Phenolsulfonphthalein-Index (PSPI) ein, der sich durch Auflösen der Gleichung (7) nach k und Einführen des dekadischen Logarithmus ergibt (Vgl. im rechnerischen Anhang). Er errechnet sich dann aus

$$(8) \quad \text{PSPI} = \frac{301}{t_{0,5}} .$$

Genaugut kann man, wie in den Untersuchungen von SCHWARTZ-KOPFF, einfach nach k auflösen, das sich ebenfalls aus der Halbwertszeit berechnen läßt (Vgl. im rechnerischen Anhang)

$$(9) \quad k = \frac{0,693}{t_{0,5}} .$$

Steigungswinkel Alpha, Halbwertszeit, PSPI und k -Wert sind somit verschiedene Ausdrücke für die Abfallgeschwindigkeit des PSP-Plasmaspiegels.

Es ist nun zu untersuchen, ob die Abfallgeschwindigkeit der Farbstoffkonzentration im Plasma nur von der Nierenleistung abhängig ist:

a) Die extrarenale Komponente der PSP-Ausscheidung wird allgemein als konstant angenommen und soll im folgenden zunächst vernachlässigt werden.

b) Die Clearance ist ein Maß der Ausscheidungsleistung. In der Formel

$$C = \frac{U \times Vu}{P \times t}$$

nach VAN SLIKE bedeutet das, daß die pro Zeiteinheit ausgeschiedene Menge der Konzentration proportional ist. Dabei bleibt der Plasmaspiegel während der Zeit t konstant. Für kleine Zeitintervalle dt gilt

$$(10) \quad C = \frac{U \times dVu}{P \times dt} .$$

Die im Urin ausgeschiedene Menge ist der Abnahme der im Körper befindlichen Menge M numerisch gleich

$$(11) \quad -dM = U \times dVu .$$

Mit (10) und (11) wird dann

$$(12) \quad -\frac{dM}{dt} = C \times P .$$

Bei gleichmäßiger Verteilung ist die Konzentration P im Plasma von der Menge M und dem Volumen V bestimmt

$$P = \frac{M}{V} ,$$

$$(12a) \quad -\frac{dM}{dt} = C \times \frac{M}{V} ,$$

$$(12b) \quad \frac{dM}{M} = -\frac{C}{V} dt .$$

Für ein zeitunabhängiges Verteilungsvolumen V erhält man hieraus die Menge M_t als Funktion der Zeit t durch Integration

$$\ln M_t - \ln M_0 = -\frac{C}{V} t ,$$

oder

$$(13) \quad t = \frac{V}{C} \ln \frac{M_0}{M_t} .$$

Für die Halbwertszeit $t_{0,5}$ gilt

$$\frac{M_0}{M_t} = 2 \quad .$$

Aus (13) wird dann

$$(14) \quad t_{0,5} = \frac{V}{C} \ln 2 = \frac{V}{C} 0,693 \quad .$$

(Ableitung in Anlehnung an WILBRANDT)

Die biologische Halbwertszeit ist also bei gleichbleibender Ausscheidungsleistung dem Verteilungsraum direkt proportional.

In Abb. 10 ist ein Modellfall konstruiert:

Eine Person A habe einen Verteilungsraum von 12 Litern und erhalte eine Dosis von 24 mg PSP. Bei einer Halbwertszeit von 30 Minuten ergibt sich die Gerade I. Eine Person B habe ein Verteilungsvolumen von 24 Litern und erhalte ebenfalls eine Dosis von 24 mg PSP. Bei gleicher Ausscheidungsleistung wie in Fall A ergibt sich nach Gleichung (14) die Gerade II mit einer Halbwertszeit von 60 Minuten. Es ist nun zu fragen, welche Bedeutung diese Überlegungen für eine einfache Plasmaspiegelbestimmung haben. Im dargestellten Modellfall würden bei beiden Personen nach 60 Minuten die gleichen PSP-Konzentrationen gefunden werden, obgleich sie verschiedene Ausgangskonzentrationen hatten. Die Meßwerte würden somit der vorausgesetzten gleichbleibenden Ausscheidungsleistung entsprechen. Nun ist nicht zu erwarten, daß sich die Geraden I und II in allen Fällen zum gleichen Zeitpunkt schneiden. Die Lage der Schnittpunkte wird bei konstanter Dosis

1. von der vorgegebenen Ausscheidungsleistung und
2. vom Verhältnis der Verteilungsräume bei A und B abhängen. Es wurden daher analog zum dargestellten Modellfall Fälle mit fünf unterschiedlichen Ausscheidungsleistungen konstruiert, bei denen die Verteilungsräume zwischen 8 und 24 Litern variierten. Die vorgegebenen Daten wurden

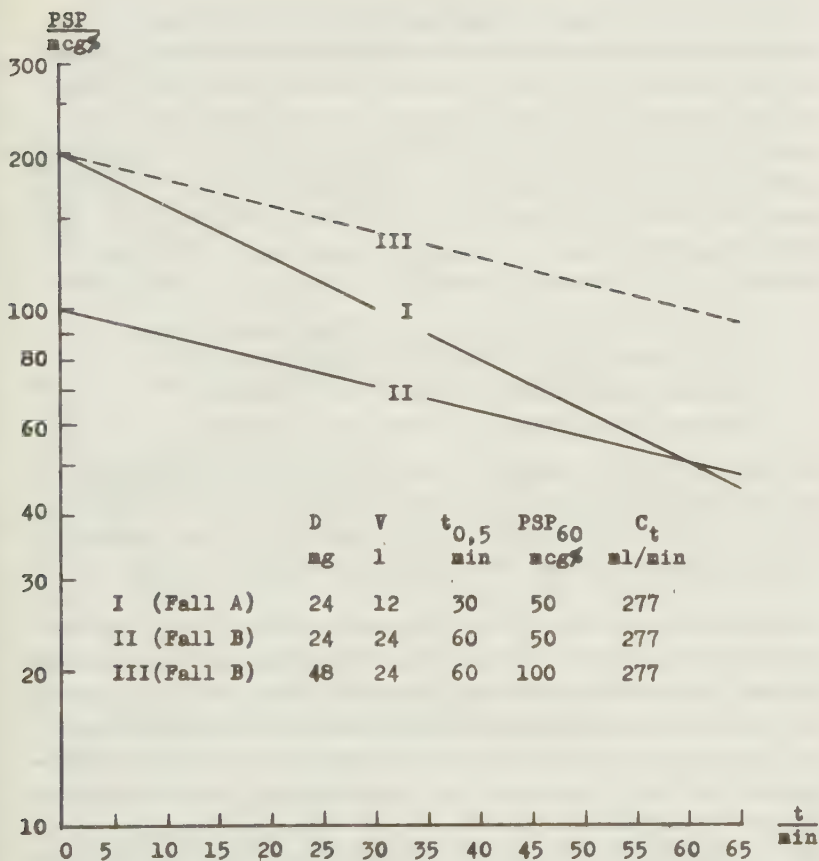


Abb. 10 Verhalten der Konzentrations-Zeit-Kurven an Modellfällen bei unterschiedlichen Verteilungsräumen (I,II) und verschiedener Dosierung (II,III). Bei gleichbleibender Ausscheidungsleistung besitzen die Kurven I und II identische 60-Minuten-Werte.

D = Dosis

V = Verteilungsraum

$t_{0,5}$ = Halbwertszeit

PSP₆₀ = Farbstoffkonzentration nach 60 Minuten

C_t = PSP-Total-Clearance

eng an die experimentell gefundenen Werte angelehnt. Die Schnittpunkte und die Konzentrationen nach 60 Minuten wurden rechnerisch ermittelt (Tabelle VI und im rechnerischen Anhang). Es zeigte sich, daß die Schnittpunkte etwa zwischen 30 und 90 Minuten liegen. Es wurde gleichzeitig untersucht, wie weit die Konzentrationen nach 60 Minuten bei verändertem Verteilungsraum von den Werten abweichen, die bei der vorgegebenen Ausscheidungsleistung erwartet wurden. Wesentliche Differenzen fanden sich nur in Extremfällen:

1. bei guter Ausscheidung + sehr kleinem Volumen
2. bei stark eingeschränkter Ausscheidung
+ sehr großem Volumen (z.B. bei schwerer
Niereninsuffizienz mit Überwässerung).

Schließt man diese Beispiele aus dem Gültigkeitsbereich des Verfahrens aus, so kann gesagt werden, daß die PSP-Plasmaspiegel nach 60 Minuten nur innerhalb einer vertretbaren Fehlergrenze vom Verteilungsraum abhängig sind.

Es kann jetzt die im Absatz I dieses Abschnittes gestellte Frage nach einer Dosierung pro kg Körpergewicht beantwortet werden. Diese Dosierungsform beruht auf der Vorstellung, daß der Verteilungsraum eine Beziehung zum Körpergewicht besitzt. In Abb. 10 würde das für die Person B eine Verdopplung der Dosis bedeuten. Die Halbwertszeit ist unter der Halbsättigungsgrenze jedoch von der Dosis unabhängig, so daß die gestrichelte Gerade III resultiert. Nach 60 Minuten würde demnach nicht eine mit Fall A identische, sondern die doppelte Konzentration bestimmt werden. Aus der theoretischen Betrachtung der PSP-Ausscheidung ergibt sich also: Die einmalige Bestimmung von PSP-Plasmaspiegeln kann nur dann als Maß für die Ausscheidungsleistung dienen, wenn die Dosis konstant gehalten und der Zeitpunkt der Spiegelbestimmung so gewählt wird, daß die Abweichung von den Schnittpunkten keinen wesentlichen Fehler bedeutet.

3. Vergleich der Ergebnisse der Total-Clearance- und der Halbwertszeitbestimmung mit den Plasmaspiegeln

Um die an Modellfällen entwickelten Vorstellungen zu überprüfen, wurden die $PSP_{24/60}$ -Werte mit der Total-Clearance verglichen. Aus Gleichung (14) wird durch Auflösen nach C

$$(14a) \quad C_t = \frac{0,693}{t_{0,5}} V \quad .$$

(Statt C muß C_t = Total-Clearance geschrieben werden, da nicht nur die renale Ausscheidung erfaßt wird.)

Die Total-Clearance ist vom Verteilungsraum unabhängig, da eine Änderung von V eine gleich große Änderung der Halbwertszeit bewirkt. Abb. 11 zeigt die Abhängigkeit der $PSP_{24/60}$ von den C_t -Werten in 44 untersuchten Fällen. Es wurden die in Tabelle I und II aufgeführten Meßwerte verwandt. Obgleich die Verteilungsräume sehr variieren, findet sich eine enge Beziehung zwischen der Total-Clearance und dem Plasmaspiegel 60 Minuten nach Injektion einer konstanten Dosis. Mit der einfachen Bestimmung einer PSP-Plasmakonzentration kann also die Ausscheidungsleistung nahezu genauso gut beurteilt werden wie mit der Bestimmung der Total-Clearance.

Einen Vergleich der $PSP_{24/60}$ -Werte mit dem k-Wert als Ausdruck der Halbwertszeit zeigt die Abb. 12 (Einzelwerte in Tabelle I und II). Dabei ergab sich, daß die mit x bezeichneten Fälle ($n = 21$) einen mittleren Verteilungsraum von 12,38 Litern ($\pm$ Standardabweichung $s = 1,065$ Liter) hatten. Die über der Kurve liegenden Kreise sind Fälle ($n = 13$) mit kleinen Volumina: 9,36 Liter ($\pm s = 0,888$ Liter), und die unter der Kurve liegenden Punkte sind Fälle ($n = 10$) mit großen Volumina: 15,45 Liter ($\pm s = 0,825$ Liter). Wenn die in Abb. 12 eingezeichnete Kurve, die die Fälle mit mittleren Volumina erfaßt, berechtigt ist, muß

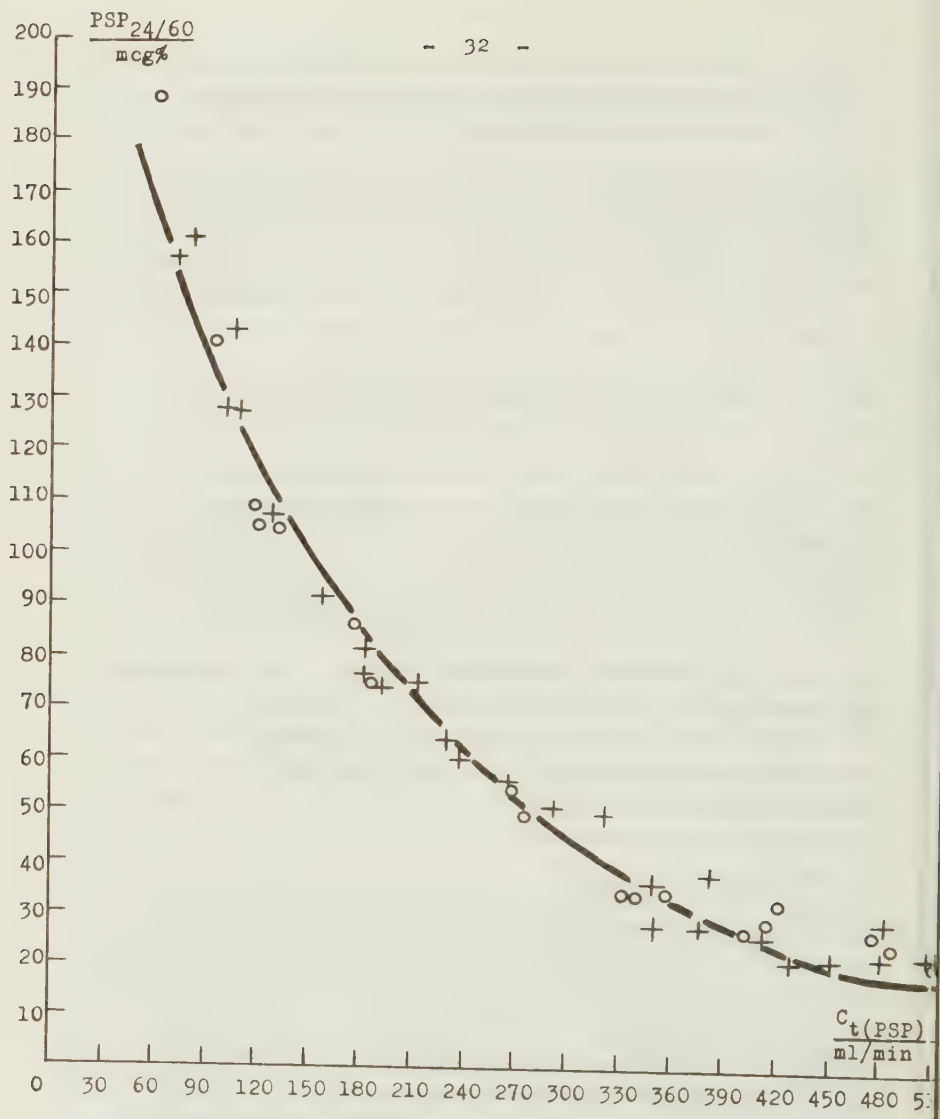


Abb. 11

Beziehung zwischen $PSP_{24/60}$ und PSP-Total-Clearance (C_t)
(Zahl der Fälle $n = 44$)

+ Dosis 24 mg PSP ($n = 26$)

o Dosis 12 mg PSP ($n = 18$), 60-Minuten-Werte mit
zwei multipliziert

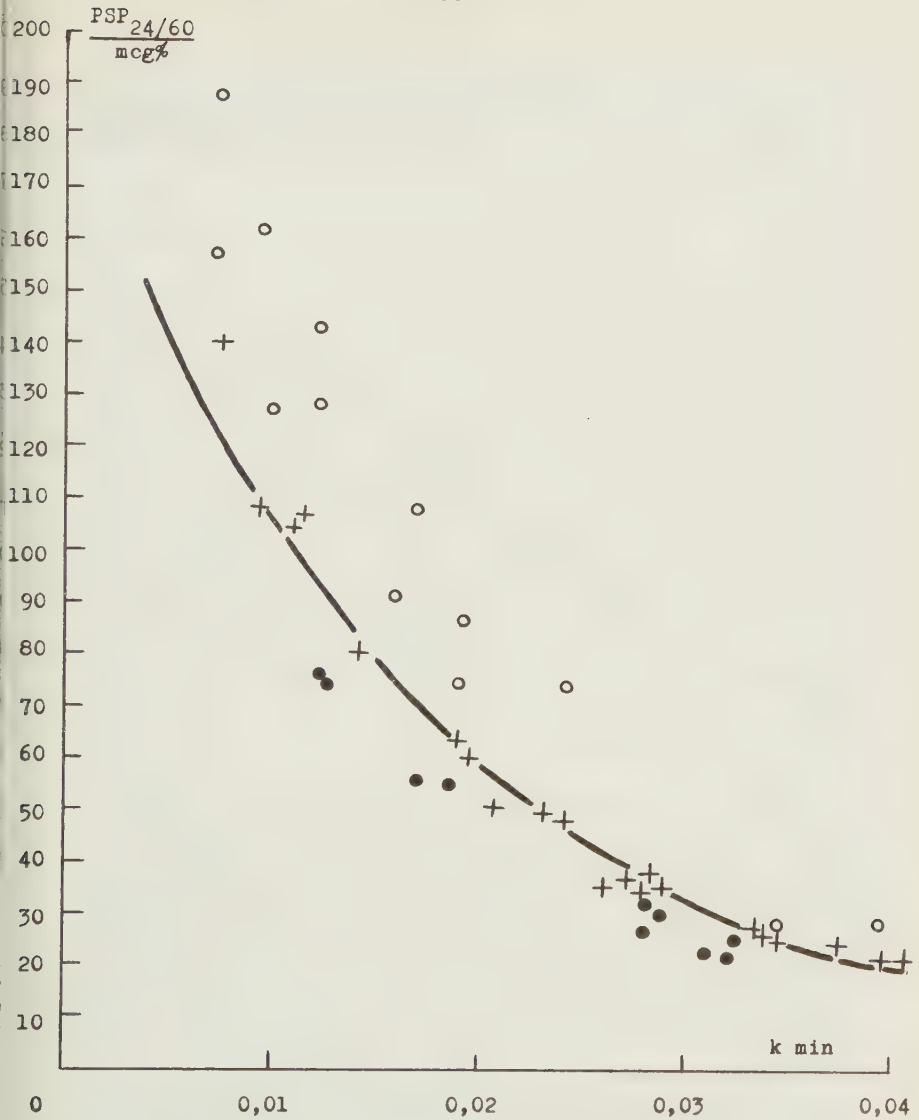


Abb. 12 Beziehung zwischen $PSP_{24/60}$ und k -Wert
(Zahl der Fälle $n = 44$)

- mittleres Verteilungsvolumen 9,36 Liter
- + mittleres Verteilungsvolumen 12,38 Liter
- mittleres Verteilungsvolumen 15,45 Liter

sich in der halblogarithmischen Darstellung ($\text{PSP}_{24/60}$ logarithmisch, k linear) eine Gerade durch die gleichen Punkte ergeben (Abb. 13); denn nach Gleichung (7) ist

$$\text{PSP}_{24/60} = f(e^{-k}) .$$

Für $k = 0$ ergibt sich ein $\text{PSP}_{24/60}$ -Wert von 194 mcg%. Der Verteilungsraum der durch die Gerade erfaßten Fälle betrug im Mittel 12,38 Liter. Bei der Dosis von 24 mg PSP ergibt sich für P_0 entsprechend 194 mcg% PSP. Die Werte in Abb. 11 und 12 entstammen gleichen Untersuchungen. Der Vergleich zeigt noch einmal, daß $\text{PSP}_{24/60}$ zur Total-Clearance eine Beziehung hat, die in weiten Grenzen vom Verteilungsraum unabhängig ist, während die Halbwertszeit (PSPI , k - Wert) nur bei konstantem Verteilungsraum die Ausscheidungsleistung wiedergibt. Es muss hier angefügt werden, daß nach Gleichung (10 - 12a) die Werte des Phenolrot-Tests im Harn ebenso vom Verteilungsraum abhängig sind wie die Halbwertszeit:

$$(12a) \quad -\frac{dM}{dt} = C \times \frac{M}{V} .$$

So beobachteten MARQUARDSEN und WILLIE bei fettsüchtigen Kindern (Dosierung nach Lebensalter) eine verminderte Phenolrotausscheidung im Harn, die nicht durch eine Nierenerkrankung erklärt werden konnte. Entsprechend fanden GAULT et al., daß bei optimalen Untersuchungsbedingungen der Phenolrot-Test im Harn und der PSPI zu identischen Resultaten führen.

4. Zur Frage des Bezugs auf die Körperoberfläche

Bei den vorhergehenden Überlegungen wurde die Beziehung der Clearance-Werte zur Körperoberfläche nicht berücksichtigt. Entsprechend fand sich in Abb. 11 eine Abhängigkeit der $\text{PSP}_{24/60}$ -Werte von den Ergebnissen der Total-Clearance-Berechnung, die nicht auf die Oberfläche bezogen waren. $\text{PSP}_{24/60}$ war damit ein Maß der absoluten Ausscheidungs-

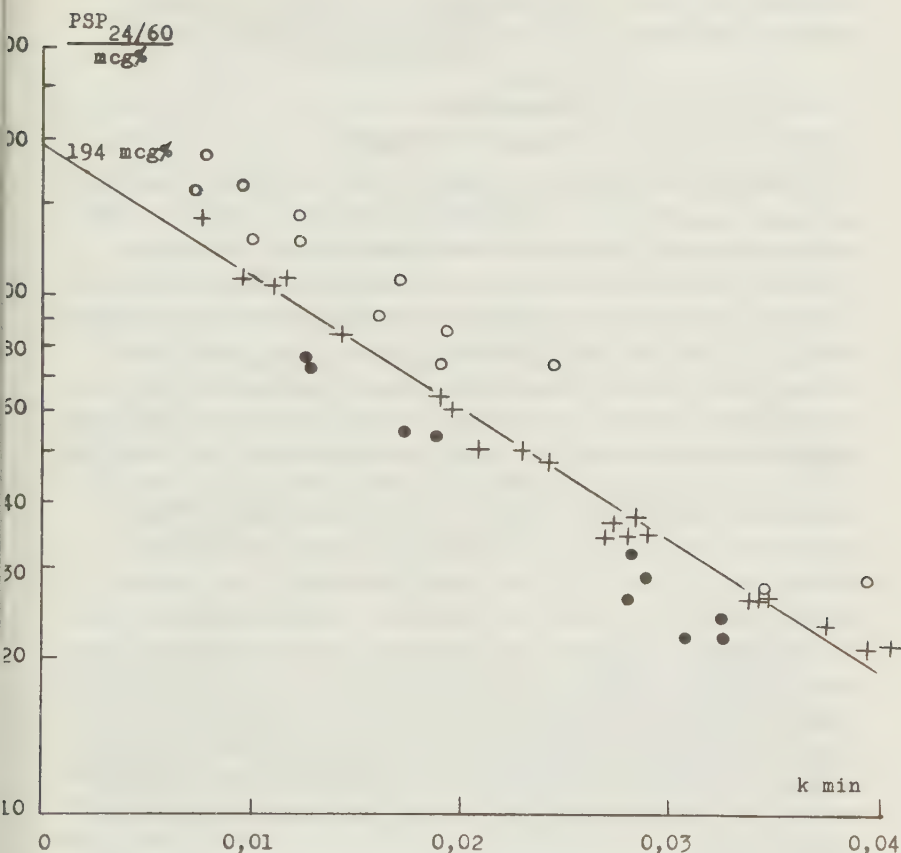


Abb. 13 Beziehung zwischen $PSP_{24/60}$ und k-Wert in halb-logarithmischer Darstellung (Zahl der Fälle $n = 44$)

Die eingetragene Exponentialfunktion erfaßt die Fälle mit mittelgroßen Verteilungsräumen. Für $k = 0$ wird der 60-Minuten-Wert gleich der Konzentration zur Zeit $t = 0$:

$$P_0 = \frac{24 \text{ mg}}{12,38 \text{ Liter}} = 194 \text{ mcg\%} = PSP_{24/60}(k=0)$$

- mittleres Verteilungsvolumen 9,36 Liter
- + mittleres Verteilungsvolumen 12,38 Liter
- mittleres Verteilungsvolumen 15,45 Liter

leistung. Um eine Vergleichbarkeit der Werte zu gewährleisten, berücksichtigt man in der Clearance-Methodik

1. Alter
2. Geschlecht
3. Körperoberfläche

der untersuchten Personen. Dabei werden für Alter und Geschlecht jeweils entsprechende Normalwerte ermittelt. Bei Berücksichtigung der Körperoberfläche werden die Werte rechnerisch auf eine mittlere Körperoberfläche von $1,73 \text{ m}^2$ bezogen. Diese Berechnung einer "relativen Clearance" führt nur dann zu vergleichbaren Ergebnissen, wenn eine feste Beziehung zwischen der Körperoberfläche und der Nierenleistung besteht, wenn also die Zahl der Nephren mit der Körperoberfläche zunimmt. Diese Voraussetzung ist nicht erfüllt, wenn die Vergrößerung der Oberfläche durch eine Zunahme des Fettgewebes bedingt ist. Um die $\text{PSP}_{24/60}$ -Werte in gleicher Weise auf die Körperoberfläche beziehen zu können, muß zusätzlich eine feste Beziehung des Verteilungsraumes zur Oberfläche angenommen werden. Es müßte also eine direkte Proportionalität von Körperoberfläche, Verteilungsraum und Nierenleistung bestehen*. Wie die Berechnung der Verteilungsvolumina pro m^2 Oberfläche in Tabelle I und II zeigt, besteht diese Beziehung nur innerhalb einer großen Fehlerbreite. Bei den vorliegenden Untersuchungen wurden die Ergebnisse nicht auf die Körperoberfläche bezogen, weil

1. die Voraussetzungen einer solchen Berechnung nur in einem Teil der Fälle erfüllt sind und deshalb die "relativen Werte" nicht besser vergleichbar sind als die "absoluten Werte",

2. bei Verlaufsbeobachtungen nur die "absoluten Werte" vergleichbare Ergebnisse liefern, da sich der Verteilungsraum bei Nierenkranken durch Besserung oder Progredienz des Leidens unabhängig von der Körperoberfläche ändern kann.

*Vgl. im rechnerischen Anhang

III. GRÜNDE FÜR DEN ZEITPUNKT DER PLASMASPIEGELBESTIMMUNG

Die Wahl des 60-Minuten-Zeitpunktes wurde im vorhergehenden Abschnitt diskutiert. Die Gründe, die diesen Zeitpunkt für die Bestimmung des Plasmaspiegels günstig erscheinen lassen, werden hier zusammengefaßt:

1. Bei konstanter Dosis sind die Plasmaspiegel nach 60 Minuten nur innerhalb einer vertretbaren Fehlergrenze vom Verteilungsraum abhängig.
2. Die Abnahme der Konzentration pro Minute ist in Absolutwerten so gering, daß Zeitfehler von 1 - 2 Minuten, die in der routinemäßigen Durchführung des Tests unvermeidlich sind, keine grossen Fehler des Meßwertes bedingen.
3. Die $PSP_{24/60}$ -Werte Nierengesunder unterscheiden sich hinreichend von den Werten Nierenkranker.

IV. NORMALWERTE

Die Normalwerte des Verfahrens $PSP_{24/60}$ zeigen eine deutliche Abhängigkeit vom Lebensalter (Abb. 6), die auf die altersphysiologische Reduzierung des Nierenparenchyms zurückzuführen sein dürfte. So fand MOELLER (1960) eine lineare Beziehung zwischen dem Nierengewicht und der PSP-Ausscheidung. Zwischen den Werten bei Männern und Frauen besteht nur in der Gruppe der 60 - 80jährigen ein signifikanter Unterschied ($p < 0,001$; $t = 4,13$). Wegen der geringen Zahl der untersuchten Frauen ist das Ergebnis der statistischen Auswertung jedoch nicht gesichert und muß an größeren Kollektiven, die in Lebensalter und Körperoberfläche vergleichbar sind, überprüft werden. Die Abhängigkeit der Werte vom Lebensalter ist in jedem Falle zu berücksichtigen.

Im Gegensatz zum Phenolrot-Test im Harn erfolgte bei der Bestimmung der $PSP_{24/60}$ -Werte keine Anregung der Diurese. Die Abhängigkeit der PSP-Ausscheidung vom Harnfluß, die

GAYER und SARRE ebenso wie HEIDELMANN und HERWIG bei Gesunden fanden, wurde bei Untersuchungen mit Blasenkathe-
ter (HEIDLAND et al., 1961) und bei Bestimmungen im Plas-
ma (GAULT) nicht beobachtet. MERTZ (1961) erklärt die er-
niedrigten Werte des Phenolrot-Tests bei geringem Harn-
fluß mit einer Verlängerung der 'delay-time'. Eine Verän-
derung der PSP-Ausscheidung bei Untersuchungen im Stehen
und Liegen konnten HEIDELMANN und HERWIG nicht finden.
HEIDLAND (1965) stellte bei Bestimmung der PSP-Clearance
fest, daß die Ausscheidung des Farbstoffs, verglichen mit
der PAH-Clearance, relativ unabhängig von der orthostati-
schen Durchblutungsänderung ist. Die vorliegenden Unter-
suchungen wurden zum Teil im Liegen, zum Teil im Stehen
durchgeführt. Der Normalbereich umfaßt also die Ergebnisse
bei beiden Untersuchungsbedingungen.

V. VERGLEICH DER ERGEBNISSE BEI NIERENKRANKEN MIT ANDEREN UNTERSUCHUNGSMETHODEN

Die PSP_{24/60} -Werte können schon pathologisch ausfallen,
wenn der Plasmakreatininspiegel noch normal ist (Abb. 7
und Tabelle IV). Das Verfahren scheint also - besonders,
da es leicht durchführbar ist - als 'screening-test' der
Nierenfunktion geeignet zu sein. Es muss hier jedoch ein-
schränkend darauf hingewiesen werden, daß die PSP-Aus-
scheidung von der Plasmaalbuminkonzentration abhängig ist
(OCHWADT und PITTS). Bei niedrigen Albumin-Werten ist das
PSP zu einem geringeren Teil an die Proteine gebunden und
wird vermehrt ausgeschieden. Bei einer Patientin mit
4,77 g% Gesamteiweiß im Serum war der PSP_{24/60}-Wert mit
17 mcg% subnormal (Tabelle I, Nr.31 und Tabelle V, Nr.31).
In einem anderen Falle (Tabelle V, Nr.104) entsprach der
PSP_{24/60}-Wert nicht dem Grad der Nierenfunktionseinschrän-
kung, sondern war deutlich erniedrigt. GAULT fand bei der
Bestimmung des PSPI diese Abhängigkeit von der Serumalbu-
minkonzentration in sechs untersuchten Fällen nicht. Bei

Anwendung der Halbwertzeitmethodik ist jedoch zu beachten, daß durch den Proteinverlust der Extrazellulärraum in der Regel vergrößert ist. Die Halbwertzeit wird also einmal in Abhängigkeit vom Volumen länger, zum anderen durch die erhöhte Farbstoffausscheidung bei niedriger Albuminkonzentration verkürzt. Die Effekte können sich mit einer gewissen Zufälligkeit aufheben. Bei Erkrankungen, die mit einer starken Erniedrigung des Serumalbuminspiegels einhergehen - besonders beim nephrotischen Syndrom - scheint das PSP zur Funktionsdiagnostik nicht geeignet. Bei 5 Patienten mit dekomensierter Herzinsuffizienz (Tabelle IV) wurde bei normalen Kreatininwerten eine Erhöhung der $\text{PSP}_{24/60}$ -Werte gefunden. Der Befund kann durch eine verminderte Plasmadurchströmung der Nieren gut erklärt werden.

Die in Abb. 8 dargestellte Beziehung zwischen $\text{PSP}_{24/60}$ und dem Trockenversuch nähert sich asymptotisch dem Wert $\text{U/P}_{\text{osm.}}$ gleich eins, der eine Isosthenurie bedeutet. Die beiden mit ● bezeichneten Fälle weichen deutlich von der Kurve ab. In beiden Fällen war klinisch ein Leberleiden bekannt, außerdem lag eine Funktionseinschränkung der Nieren vor. PSP wird zu einem Teil durch die Leber ausgeschieden (HANNER und WHIPPLE; MØLLER und LUNDSGAARD; GAULT). Die beiden angeführten Fälle stellen einen Hinweis dafür dar, daß die extrarenale Komponente der Farbstoffausscheidung nicht völlig vernachlässigt werden darf. Es muß jedoch noch untersucht werden, ob eine Lebererkrankung bei normaler Ausscheidungsleistung der Nieren schon pathologisch erhöhte $\text{PSP}_{24/60}$ -Werte bedingen kann. WERNZE und BECKER fanden nämlich, daß in diesen Fällen die Phenolrot-Ausscheidung im Harn 'kompensatorisch' erhöht ist.

Der Aussagewert des $\text{PSP}_{24/60}$ -Wertes scheint nicht größer zu sein als der des Trockentages in der angeführten Methodik. Die Vorteile des $\text{PSP}_{24/60}$ liegen in der geringeren Belästigung des Patienten, der Unabhängigkeit von der

Mitarbeit des Untersuchten und dem raschen Vorliegen des Ergebnisses.

Die Korrelation zwischen $PSP_{24/60}$ und Kreatinin-Clearance ist mit einem Koeffizienten r gleich - 0,909 gut (Abb. 9). Es ergab sich jedoch kein sicherer Hinweis dafür, daß z.B. hohe $PSP_{24/60}$ -Werte bei relativ guter Clearance-Leistung als Kriterium zur Differential-Diagnose der Pyelonephritis gegenüber der Glomerulonephritis bei bereits deutlicher Einschränkung der Nierenfunktion herangezogen werden könnten. Die Lage der Meßwerte zur eingetragenen Regression ist unabhängig von der klinischen Diagnose. Es wurden jedoch im wesentlichen Fälle mit chronischer Pyelonephritis untersucht, bei denen nur die reduzierte Zahl noch intakter Nephren mit dem Farbstofftest erfaßt wurde. Die Frage nach der differentialdiagnostischen Verwertbarkeit der $PSP_{24/60}$ -Werte kann nach den vorliegenden Ergebnissen nicht beantwortet werden.

SCHLUSSFOLGERUNGEN

Die Bestimmung des $PSP_{24/60}$ -Wertes erlaubt eine Beurteilung der Nierenleistung und gibt in einigen Fällen eher einen Hinweis auf das Bestehen einer Nierenerkrankung als der Plasmakreatininspiegel. Die PSP -Plasmakonzentrationen nach 60 Minuten sind näherungsweise als quantitatives Maß der Farbstoffausscheidung aufzufassen. Es ist daher zu erwarten, daß der Test für die Verlaufsbeobachtung bei Nierenerkrankungen geeignet ist. Die Vorteile des Verfahrens im Vergleich zum Phenolrot-Test im Harn liegen im wesentlichen

1. in der einfachen Methodik,
2. in der weitgehenden Unabhängigkeit der Ergebnisse vom Farbstoffverteilungsraum,
3. in der Möglichkeit, den Test auch bei alten Menschen und urologischen Erkrankungen anzuwenden.

Bei der Beurteilung der Ergebnisse ist im Einzelfalle zu berücksichtigen, ob eine dekompensierte Herzinsuffizienz, eine Lebererkrankung oder eine deutliche Erniedrigung des Serumalbuminspiegels besteht. Die Nachteile des Verfahrens bestehen darin, daß

1. der extrarenale Anteil der Farbstoffausscheidung miterfaßt wird,
2. bei extremen Überwässerungs- und Dehydrationszuständen der Gültigkeitsbereich des Verfahrens verlassen wird.

Es muß daher betont werden, daß die einfache Plasmaspiegelbestimmung trotz der guten Beziehung zu den Ergebnissen der Total-Clearance-Berechnung im Aussagewert nicht mit den Ergebnissen der Nierenclearance-Methodik vergleichbar ist.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wurde untersucht, ob die Bestimmung des Phenolsulfonphthalein (PSP)-Plasmaspiegels nach einem bestimmten Untersuchungszeitraum zur Beurteilung der Nierenfunktion geeignet ist.

1. 60 Minuten nach Injektion von 24 mg PSP lassen sich in einer beschriebenen Methodik Plasmaspiegel ($PSP_{24/60}$) sicher und reproduzierbar bestimmen.

2. Diese Plasmaspiegel sind von der Größe des Verteilungsraumes unabhängig, wenn eine konstante Dosis und ein günstiger Zeitpunkt für die Blutentnahme gewählt wird.

3. Bei Blutentnahme nach 60 Minuten werden PSP-Plasmakonzentrationen bestimmt, die eine enge Beziehung zu den PSP-Total-Clearance-Werten besitzen.

4. Die Normalwerte für $PSP_{24/60}$ sind altersabhängig: Bei Männern wurden in der Altersgruppe von 20 - 40 Jahren $24,5 \text{ mcg\% PSP}$ ($\pm$ Standardabweichung $s = 3,4$), von 40 - 60 Jahren $31,7 \text{ mcg\%}$ ($\pm s = 3,5$) und von 60 - 80 Jahren

37,1 mcg% ($\pm s = 8,8$) gefunden. Bei Frauen ergaben sich im Mittel für die Altersgruppe von 20 - 40 Jahren 23,9 mcg% ($\pm s = 3,6$), von 40 - 60 Jahren 34,8 mcg% ($\pm s = 9,2$) und von 60 - 80 Jahren 48,7 mcg% ($\pm s = 4,8$). Gemeinsamer Mittelwert: 20 - 40jährige 24,3 mcg% ($\pm s = 3,5$), 40 - 60jährige 32,7 mcg% ($\pm s = 5,7$) und 60 - 80jährige 39,8 mcg% ($\pm s = 7,9$).

5. PSP_{24/60} ergibt eindeutig pathologische Werte bei einer Zahl von Nierenkranken, deren Plasmakreatinin noch im Normalbereich liegt. Die Beziehung zu den Ergebnissen des Trockentages ist deutlich, zur Kreatinin-Clearance besteht ebenfalls eine enge Korrelation. Eingeschränkt ist die Verwendung des Tests bei niedrigen Serumalbuminspiegeln, gleichzeitig mit eingeschränkter Nierenfunktion bestehenden Lebererkrankungen und bei schwerer Herzinsuffizienz. Wegen der einfachen Durchführbarkeit erscheint die Bestimmung des PSP_{24/60}-Wertes als 'screening-test' der Nierenfunktion geeignet.

RECHNERISCHER ANHANG

Symbole:

U	= Konzentration im Urin	D	= Dosis
P	= Konzentration im Plasma	C	= Clearance
P _o	= P zur Zeit Null	C _t	= Total-Clearance
P _t	= P zur Zeit t	K	= Geschwindigkeitskonstante der Mengenabnahme
t	= Zeit in Minuten	k	= Geschwindigkeitskonstante der Konzentrationsabnahme
t _{0,5}	= Halbwertszeit	PSPI	= Phenolsulfonphthalein-Index
t _s	= Zeit, zu der sich zwei Kurven schneiden	PSP _{24/60}	= PSP-Plasmakonzentration 60 Minuten nach Gabe von 24 mg PSP
Vu	= Urinvolumen	E	= Extinktion
V	= Verteilungsvolumen	E _V	= E des Vollwertes
M	= im Körper befindliche Menge, die in V gleichmässig verteilt ist	E _L	= E des Leerwertes
M _o	= M zur Zeit Null		
M _t	= M zur Zeit t		

Verzeichnis der im Text verwandten Gleichungen:

- | | |
|---|---|
| (1) $E_{V2} - E_{VI} = \Delta E_V$ | (8) $PSPI = \frac{301}{t_{0,5}}$ |
| (2) $E_{L2} - E_{L1} = \Delta E_L$ | (9) $k = \frac{0,693}{t_{0,5}}$ |
| (3) $\Delta E_V - \Delta E_L = \Delta E$ | (10) $C = \frac{U \times dVu}{P \times dt}$ |
| (4) $\Delta E \times F = \text{PSP-Konzentration in mcg\%}$ | (11) $-dM = U \times dVu$ |
| (5) $V = \frac{D}{P_o}$ | (12) $-\frac{dM}{dt} = C \times P$ |
| (6) $C_t = \frac{0,693}{t_{0,5}} \times V$ | (13) $t = \frac{V}{C} \ln \frac{M_o}{M_t}$ |
| (7) $P_t = P_o e^{-kt}$ | (14) $t_{0,5} = \frac{V}{C_t} \ln 2$ |

1. Beziehung zwischen dem Clearance-Begriff und dem exponentiellen zeitlichen Abfall der Konzentration
(nach DOST; FRANK; WILBRANDT)

Wenn die in der Zeiteinheit ausgeschiedene Menge der Konzentration im Plasma proportional ist (a), gilt nach VAN SLYKE für ein kleines Zeitintervall dt

$$(10) \quad C = \frac{U \times dV_u}{P \times dt} .$$

Unter der Voraussetzung, daß die Ausscheidung im Urin der einzige Eliminationsweg ist (b), ist die ausgeschiedene Menge gleich der Mengenabnahme im Körper

$$(11) \quad -dM = U \times dV_u .$$

Wenn ein Gleichgewichtszustand zwischen allen Teilen des Lösungsraumes besteht (c), wird mit $P = \frac{M}{V}$ aus Gleichung (10)

$$(12b) \quad \frac{dM}{M} = - \frac{C}{V} dt ,$$

$$\text{oder} \quad \frac{dP}{P} = - \frac{C}{V} dt .$$

Für einen Bereich, in dem das Volumen V von der Zeit unabhängig ist (d), erhält man die Konzentration P_t als Funktion von t durch Integration

$$\int_{P_0}^{P_t} \frac{dP}{P} = - \frac{C}{V} \int_0^t dt ,$$

$$\text{d.h.} \quad \ln P_t - \ln P_0 = - \frac{C}{V} t ,$$

oder

$$(7a) \quad P_t = P_0 e^{-\frac{C}{V} t} ;$$

$$\frac{C}{V} = k \quad (\text{Definition}),$$

$$(7) \quad P_t = P_0 e^{-kt} .$$

Wenn die Bedingungen (a), (b), (c) und (d) erfüllt sind, ist

$$C = k \times V .$$

Wenn (b) nicht erfüllt ist, muß C_t (Total-Clearance) geschrieben werden. Die Differenz $C_t - C$ entspricht der extrarenalen Elimination.

2. Berechnung von k-Wert (DOST) und PSPI (GAULT)

a) Aus Gleichung (7) wird durch Einführen des natürlichen Logarithmus

$$\ln P_t = \ln P_o - kt$$

Für $t_{0,5}$ gilt

$$\frac{P_o}{P_t} = 2$$

(9)

$$k = \frac{\ln 2}{t_{0,5}} = \frac{0,693}{t_{0,5}}$$

b) Aus Gleichung (7) wird durch Einführen des dekadischen Logarithmus

$$\log P_t = \log P_o - kt \log 2,718$$

Für $t_{0,5}$ gilt

$$\frac{P_o}{P_t} = 2$$

$$\log 2 = kt_{0,5} \times 0,434$$

(8)

$$\text{PSPI} = 434 k = 1000 \frac{\log 2}{t_{0,5}} = \frac{301}{t_{0,5}}$$

(Definition) .

3. Berechnung der Schnittpunkte und $\text{PSP}_{24/60}$ in Tab. VI

Vorgegeben sei eine Konzentrations-Zeit-Kurve

$$P_t = P_o e^{-kt} \quad \text{Gl. (7)}$$

Darin ist

$$P_o = \frac{D}{V} \quad \text{Gl. (6)} \quad \text{und} \quad k = \frac{0,693}{t_{0,5}} \quad \text{Gl. (9)}$$

Wenn sich die Dosis D nicht in V, sondern in V' verteilt, gilt analog

$$P_t' = P_o' e^{-k't'}$$

Darin ist

$$P_o' = \frac{D}{V'}, \quad \text{und} \quad k' = \frac{0,693}{t_{0,5'}}$$

Für den Schnittpunkt beider Kurven zur Zeit t_s ist

$$t = t' = t_s$$

und

$$P_t = P_{t'} .$$

Subtraktion der Funktionen führt zu

$$\ln \frac{P_{o'}}{P_o} = (k' - k) t_s .$$

Mit Gleichung (9) ergibt Auflösen nach t_s

$$(15) \quad t_s = \ln \frac{P_{o'}}{P_o} \times \frac{t_{0,5} \times t_{0,5'}}{(t_{0,5} - t_{0,5'})} \times \frac{1}{0,693} .$$

Bei konstanter Ausscheidungsleistung ist

$$C_t = C_{t'}$$

und damit aus Gleichung (6)

$$\frac{0,693}{t_{0,5}} \times V = \frac{0,693}{t_{0,5'}} \times V' ,$$

$$(16) \quad t_{0,5'} = t_{0,5} \times \frac{V'}{V} .$$

In der Tabelle VI wurde die Zeit t_s für die Schnittpunkte der Kurven aus (15) und (16) berechnet. Ausgehend von einem normalen Volumen V von 12 Litern wurde für einige $t_{0,5}$ (Fall A - E) V' variiert (8, 10, 14, 16, 18 und 24 Liter).

Um die Fehlerbreite der Konzentrationsbestimmung nach 60 Minuten zu prüfen, wurden P_t und die entsprechenden $P_{t'}$ -Werte für t gleich 60 min aus Gleichung (7) berechnet, am einfachsten in der Form

$$\ln P_t = \ln P_o - kt .$$

4. Zur Frage des Bezugs der PSP_{24/60}-Werte auf die
Körperoberfläche

$$(7a) \quad P_t = P_o e^{-\frac{C}{V} t}$$

a) Unter der Bedingung, daß die Ausscheidungsleistung C, das Verteilungsvolumen V und die Körperoberfläche direkt proportional sind, bleibt bei Änderung der Körperoberfläche um den Faktor a der Exponent der Gleichung (7a) konstant:

$$\frac{aC}{aV} t = \frac{C}{V} t$$

Da nach Gleichung (5)

$$P_o = \frac{D}{V}$$

und

$$\frac{P_o}{a} = \frac{D}{aV}$$

ist, wird Gleichung (7a) zu

$$\frac{P_t}{a} = \frac{P_o}{a} e^{-\frac{C}{V} t}$$

P_t ändert sich also um $\frac{1}{a}$, wenn sich C und V um a ändern. Für den Bezug der Werte auf 1,73 m² Körperoberfläche gilt dann

$$\frac{C \times 1,73 \text{ m}^2}{\text{Oberfl. in m}^2} \quad \text{und} \quad \frac{\text{PSP}_{24/60} \times \text{Oberfläche in m}^2}{1,73 \text{ m}^2}$$

Nur unter der oben angeführten Bedingung kann mit dem gleichen Resultat nach Gleichung (5) eine Dosierung pro m² Körperoberfläche erfolgen. Die Dosis D ist dann dem Volumen V direkt proportional und P_o bleibt konstant:

$$P_o = \frac{aD}{aV} = \frac{D}{V}$$

Die Plasmakonzentration nach 60 Minuten hätte in diesem Falle eine Beziehung zu den auf die Körperoberfläche bezogenen Total-Clearance-Werten. Da unter der vorgegebenen

Bedingung k konstant bleibt

$$\frac{aC}{aV} = \frac{C}{V} = k \quad ,$$

hätte die Halbwertszeit ebenfalls eine Beziehung zu den auf die Körperoberfläche bezogenen Total-Clearance-Werten.

Gegen die Bedingung, unter der die Werte in dieser Form auf die Körperoberfläche bezogen werden können, wurden im Text Einwände erhoben. Besonders die Proportionalität zwischen der Nierenleistung C und dem Verteilungsvolumen V kann nicht vorausgesetzt werden.

b) Unter der Bedingung, daß nur die Nierenleistung C der Körperoberfläche proportional ist, während sich das Verteilungsvolumen V nicht ändert, kann die in Abb. 11 dargestellte Beziehung

$$PSP_{24/60} = f(e^{-Ct})$$

verwandt werden. Wenn sich C um den Faktor a zu C' ändert,

$$aC = C' \quad ,$$

gilt für die zugehörige Plasmakonzentration P_t' nach Umformen der Gleichung (7a)

$$\ln P_t' = \ln P_o - a (\ln P_o - \ln P_t)$$

und für die der Nierenleistung C zugehörige Plasmakonzentration P_t

$$\ln P_t = \ln P_o - \frac{1}{a} (\ln P_o - \ln P_t') \quad .$$

Im speziellen Fall der Konzentrationsbestimmung nach 60 Minuten konnte in Tabelle VI gezeigt werden, daß die Werte innerhalb einer bestimmten Fehlerbreite von der Größe des Verteilungsvolumens unabhängig sind. Beim Bezug auf die Körperoberfläche kann das Volumen im Gültigkeitsbereich des Verfahrens mit dieser Fehlerbreite vernachlässigt werden. Für P_o muß ein mittlerer Wert verwandt werden, aus Abb. 13 ergab sich z.B. 194 mcg%. Der auf $1,73 \text{ m}^2$ Körperoberfläche bezogene Wert ($PSP_{\text{kor.}}$) errechnet sich aus

$$\ln PSP_{\text{kor.}} = \ln P_o - \frac{1,73 \text{ m}^2}{\text{Oberfl. i. m}^2} (\ln P_o - \ln PSP_{24/60}) \quad .$$

LITERATUR

- 1) ALBACH, E. Die Beeinflussung der tubulären PSP-Ausscheidung durch intravenöse Ädta-Tropfinfusion.
Ärztl.Forsch.15, 498 (1961)
- 2) BENEDEK, T.G. The effect of probenecid and of liver disease on the excretion of phenolsulfonphthalein.
Amer.J.med.Sci.242, 448 (1961)
- 3) BOGER, W.P., and J.W.CROSSON Effect of coronamid on excretion of phenolsulfonphthalein.
Amer.J.Clin.Path.19, 381 (1949)
- 4) BRAUN, W. Zum Mechanismus der gegenseitigen Hemmung von Phenolrot, Paraaminohippursäure und Probenecid.
Naunyn-Schmiedeberg's Arch.exp.Path. Pharmak. 239, 400 (1960)
- 5) BRAUN, W. Über die Phenolrotaufnahme von Nierenschnitten in Abhängigkeit vom Sauerstoffangebot.
Naunyn-Schmiedeberg's Arch.exp.Path. Pharmak.241, 174 (1961)
- 6) Carstensen, G. Die Phenolsulfonphthalein-Ausscheidung als Nierenfunktionsprüfung in der Chirurgie.
Ärztl.Wschr.10, 76 (1955)
- 7) CZOK, G. Nierenfunktionsprüfung bei Ratten durch den Phenolsulfonphthalein-Test.
Klin.Wschr.41, 243 (1963)
- 8) DOCUMENTA GEIGY Wissenschaftliche Tabellen.
6.Aufl., Basel 1960
- 9) DOST, F.H. Der Blutspiegel.
Thieme: Leipzig 1953

- 10) DOST, F.H. Halbwertszeit und totale Clearance.
Zschr.inn.Med.2, 546 (1954)
- 11) FRANK, H. in N.HENNING: Klinische Laboratoriums-
diagnostik. Urban & Schwarzenberg, Mün-
chen-Berlin-Wien 1966: "Die funktionelle
Nierendiagnostik"
- 12) GAULT, M.H. The plasma phenolsulfonphthalein index
(PSPI) of renal function: I. Theoretical
considerations and investigative studies.
Canad.Med.Ass.J.24, 61 (1966)
- 13) GAULT, M.H., T.D.KINSELLA, A.GONDA, a.G.A.FERGUSON
The plasma phenolsulfonphthalein index
(PSPI) of renal function: II. Correlation
with other parameters of renal function
and indications for use.
Canad.Med.Ass.J.24, 68 (1966)
- 14) GAYER, J. und H.SARRE
Klinische Nierenfunktionsprüfungen.
II. Differentialdiagnostische Bedeutung.
Med.Welt 1958, 1357
- 15) HAND, G. Eine vereinfachte Clearance-Methode mit
Phenolsulfonphthalein (Phenolrot).
Med.Welt 1953, 953
- 16) HANNER, J.P., and G.H.WHIPPLE: The elimination of PSP
by the kidney, the influence of pathologi-
cal changes of the liver.
Arch.int.Med.48, 598 (1931)
- 17) HEIDELMANN, G. und H.R.HERWIG: Die Diureseabhängigkeit
der Phenolrotausscheidung bei gesunden Per-
sonen.
Verh.dtsch.Ges.inn.Med.67, 587 (1961)
- 18) HEIDELMANN, G., E.KOCH und M.HAAKE: Die Abhängigkeit
der Ausscheidung des endogenen Kreatinins
und des Phenolrots von der Diurese.
Verh.Dtsch.Ges.inn.Med.62, 621 (1956)

- 19) HEIDLAND, A. Die Phenolsulfonphthalein-Clearance in der Diagnostik tubulärer und glomerulärer Nierenerkrankungen.
Habilitationsschrift, Würzburg 1965
- 20) HEIDLAND, A. Diskussionsbeitrag.
Verh.dtsch.Ges.inn.Med.67, 590 (1961)
- 21) HEIDLAND, A., K.KLÜTSCH und G.BECK: Effektiver Nierenplasmastrom und Phenolrotexkretion bei Pyelonephritis und renalisierter Hypertonie.
Med.Welt 1962, 1037
- 22) HUBMANN, R. und J.BRAUN: Klinische Bedeutung und Grenzen der Phenolrotprobe.
Urologe 4, 244 (1965)
- 23) KASANEN, A., and J.L.KALLIOMÄKI: Phenolsulphonephthalein excretion test. Clinical observations in 1000 cases.
Acta med.scand.159, 341 (1957)
- 24) KEESER, E. in J.HOUBEN: Fortschritte der Heilstoffchemie, 2.Abteilung, Bd.II, 622
de Gruyter, Berlin-Leipzig 1932
- 25) KLEINSCHMIDT, A., und E.KRAFFERT: Die klinische Bedeutung des Phenolrottests.
Klin.Wschr.37, 178 (1959)
- 26) KLOSTERHALFEN, H.: Moderne Nierenfunktionsprüfungen in Klinik und Praxis.
Urologe 1, 64 (1962)
- 27) KOSSOVER, M.F., M.E.BACKHAM, and S.A.THREEFOOT
Influence of an oral peristaltic stimulant, danthron, on the phenolsulphonphthalein excretion test.
Amer.J.med.Sci.247, 694 (1964)
- 28) KRETCHMAR, L.H., and D.F.McDONALD: Comparison of the 15-minute phenolsulfonphthalien (PSP) excretion test with inulin and paraaminohippurate (PAH) clearances.
J.Urol.(Baltimore) 89, 753 (1963)

- 29) KRUMBHOLZ, S. Die Phenolsulfonphthalein-Ausscheidung als Nierenfunktionsprüfung nach Anleger einer Mastdarmblase.
Zbl.Chir.83, 2089 (1958)
- 30) KUSCHINSKY, G. und H.LANGECKER: Über die Wirkung des Atropins auf die Nierenfunktion.
Naunyn-Schmiedeberg's Arch.exp.Path. Pharmak.208, 35 (1949)
- 31) LACHNIT, V. und G.HOLZER: Zur Technik des Phenolrottestes.
Dtsch.Arch.klin.Med.207, 386 (1961)
- 32) LAPIDES, J. and J.M.BOBBITT: Preoperative estimation of renal function.
J.Amer.med.Ass.166, 866 (1958)
- 33) LINNEWEH, F. Zur Klinik der Harnwegsinfektionen. III. Nierenfunktionsstörungen bei Harnwegsinfektionen.
Dtsch.med.Wschr.82, 499 (1957)
- 34) MARQUARDSEN, G.: Möglichkeiten und Grenzen der Phenolrotprobe in der Nierendagnostik.
Arch.Kinderhk.158, 142 (1958)
- 35) MARSHALL, E.K., and J.L.VICKERS: The mechanism of the elimination of phenolsulphonephthalein by the kidney; a proof of secretion by the convoluted tubules.
Bull.Johns Hopkins Hosp.34, 1 (1923)
- 36) MERTZ, D.P. Diskussionsbeitrag.
Verh.dtsch.Ges.inn.Med.67, 590 (1961)
- 37) MERTZ, D.P., und H.SARRE: Über den diagnostischen Wert semiquantitativer Nierenfunktionsproben. II. Korrelation zwischen Phenolrottest und PAH-Clearance.
Klin.Wschr.40, 692 (1962)
- 38) MITCHELL, A.D., R.OWENS, and W.L.VALK: Clinical value of urea clearance and phenolsulfonphthalein test.
J.Urol.71, 230 (1954)

- 39) MOELLER, J., und A.BEDÖ: Die Phenolsulphonphthalein-ausscheidung als Funktionsprüfung der Niere.
Ärztl.Wschr.7, 1125 (1952)
- 40) MOELLER, J. Klinische Erfahrungen zur Bewertung der Phenolrotprobe.
Klin.Wschr.37, 1185 (1959)
- 41) MOELLER, J. Die Nierenfunktion beim essentiellen Hochdruck.
Med.Welt 1960, 609
- 42) MØLLER, E., and C.LUNDSGAARD: An investigation into the fate of phenolsulfonphthalein in the organism.
Acta med.scand.63, 277 (1926)
- 43) MÜHLAN, H. Die Phenolrotausscheidung als Nieren-funktionsprobe im Kindesalter.
Z.Kinderheilk.82, 40 (1959)
- 44) NEUHAUS, L. Phenol-Sulfon-Phthalein-Untersuchungen in der Gravidität und im Wochenbett.
Geburtsh.u.Frauenheilk.20, 541 (1960)
- 45) NEWCOMBE, D.S., and A.S.COHEN: Uricosuric agents phenolsulfonphthalein excretion.
Arch.intern.Med.112, 738 (1963)
- 46) OCHWADT, B.K., and R.F.PITTS: Disparity between phenol red and diodrast clearance in the dog.
Amer.J.Physiol.187, 318 (1956)
- 47) OSIUS, T.G., and D.R.SMITH: Phenolsulfonphthalein test in the surgical prognosis of unilateral renovascular hypertension.
New Engl.J.Med.269, 122 (1963)
- 48) RAUSCH-STROOMANN, J.G., C.-H.SCHULZ u. H.W.KREYSEL: Über den Wert des Phenolsulphonphthalein-Testes (Phenolrotprobe) als Nieren-funktionsprobe.
Münch.med.Wschr.101, 1846 (1959)
- 49) RODKEY, F.L. The binding of phenol red by serum and by bovine serum albumin.
Arch.Biochem.94, 38 (1961)

- 50) ROLLHÄUSER, H.: Histologische und cytologische Untersuchungen über den Mechanismus der tubulären Farbstoff-Ausscheidung in der Rattenniere.
Z.Zellforsch.46, 52 (1957)
- 51) ROLLHÄUSER, H., und W.VOGELL: Die tubuläre Phenolrot-ausscheidung und die Feinststrukturveränderungen der Glomerula bei der Rattenniere im traumatischen Schock.
Z.Zellforsch.52, 549 (1960)
- 52) ROWNTREE, L.G., and J.T.GERAGHTY: An experimental and clinical study of the functional activity of the kidneys by means of PSP.
J.Pharmacol.Exper.Therap.1, 579 (1910)
- 53) RUIKKA, I. Residual urine in aged women and its influence on the phenolsulfonphthalein excretion test.
Gerontol.clin.(Basel) 5, 65 (1963)
- 54) SCHEITHAUER, K.H., und F.SPENGLER: Die Bedeutung der Phenolrotprobe als Kriterium für die Nierendurchblutung und ihr Wert bei der Rentenbegutachtung.
Med.Sachverständige 57, 149 (1961)
- 55) SMITH, H.W. The kidney. Structure and function in health and disease.
Oxford Univ.Press, New York 1951
- 56) SCHWAB, M. Methodik und Indikation moderner Nierenfunktionsprüfungen.
Verh.dtsch.Ges.inn.Med.69, 299 (1963)
- 57) SCHWARTZKOPFF, W.: noch nicht veröffentlicht.
- 58) VALLENCE-OWEN, J.: The renal excretion of phenolsulfonphthalein as an aid to the diagnosis of previous hypertension.
Lancet 1953, 721
- 59) WILBRANDT, W. Die biologische Halbwertszeit von Medikamenten, ihre Ermittlung und Bedeutung.
Schweiz.med.Wschr.94, 737 (1964)

- 60) WERNZE, H., und G.BECKER: Zur Frage der renalen und hepatischen Phenolrot-Ausscheidung bei chronisch Leberkranken.
Klin.Wsch.39, 963 (1961)
- 61) WILLIE, E. Untersuchungen über den Wert der Phenolrotprobe als Tubulusfunktionsprobe im Kindesalter.
Inauguraldissertation 1961. Medizinische Fakultät der Universität des Saarlandes
- 62) WOO, T.H., and S.K.HONG: Renal and hepatic excretions of phenol red and bromsulphalein in the dog.
Amer.J.Physiol.204, 776 (1963)

Tabelle I

Ergebnisse der Konzentrations-Zeit-Kurven bei Nierengesunden

Nr.	Geschlecht	Alter Jahre	Gewicht kg	Oberfläche cm ²	PSP _{24/60} mcg%	Halbwertszeit min	k-Wert 10 ² /min	PSP 1/min
<u>Dosis: 24 mg PSP</u>								
29	F	23	60,0	169	1,70	27	20,0	3,46
30	F	25	52,0	170	1,60	21	17,5	3,96
46	F	34	60,0	165	1,66	23	18,5	3,74
112	F	22	68,5	171	1,81	21	17,0	4,07
28	M	32	65,0	172	1,77	26	20,5	3,38
35	M	60	66,5	171	1,78	27	20,0	3,46
37	M	41	99,7	180	2,20	37	24,5	2,83
38	M	24	77,0	176	1,94	29	24,0	2,89
41	M	79	75,1	170	1,87	50	33,5	2,07
50	M	23	66,0	180	1,84	22	22,5	3,08
136	M	30	84,9	178	2,04	36	25,5	2,72
Mittelwert		35,7	70,4	173	1,84	29,0	22,14	3,24
Standardabweichg.		17,4	13,3	4,9	0,15	8,85	4,70	0,59
<u>Dosis: 12 mg PSP</u>					PSP _{12/60}			
4	F	31	70,6	165	1,78	17	24,0	2,89
7	F	25	52,0	170	1,60	13	20,5	3,38
18	F	46	75,4	162	1,80	16	24,5	2,83
19	F	23	59,7	169	1,70	14	17,5	3,96
8	M	68	81,4	176	1,98	13	24,75	2,80
12	M	23	63,5	188	1,88	17	26,75	2,59
13	M	24	77,0	176	1,94	11	21,25	3,25
17	M	74	71,2	162	1,76	24	28,5	2,43
24	M	50	71,7	172	1,87	17	25,0	2,77
27	M	25	64,0	176	1,78	12	21,25	3,25
Mittelwert		38,9	68,7	172	1,81	15,4	23,40	3,02
Standardabweichg.		19,5	8,8	7,9	0,11	3,74	3,26	0,45
Mittelwert aus beiden Gruppen (Dosis: 12 mg und 24 mg PSP):								
MW		37,2	69,6	172	1,82		22,7	3,13
Standardabweichg.		18,4	11,1	6,4	0,14		4,04	0,53

PSP- verteilungs- raum V	$\frac{V}{\text{Oberfläche}}$ Liter Liter/m ²	$\frac{V \times 100}{\text{Gewicht}}$ Liter/kg(%)	PSP-Total- clearance C _t ml/min	$\frac{C_t \times 1,73 \text{ m}^2}{\text{Oberfläche (m}^2\text{)}}$ ml/min
10,1	5,95	16,9	350	356
11,4	7,13	22,0	452	488
13,7	8,25	22,9	512	534
10,5	5,80	15,4	429	419
12,25	6,92	18,8	416	406
10,9	6,13	16,4	378	367
13,6	6,19	13,6	384	294
16,3	8,40	21,8	485	432
14,2	7,60	18,9	294	280
15,7	8,53	23,8	483	454
13,0	6,37	14,2	353	299
12,88	7,025	18,6	412	394
2,06	1,029	3,87	67,4	82,7
12,5	7,03	17,7	361	351
12,0	7,50	22,8	405	439
15,0	8,31	19,8	425	408
10,5	6,29	17,5	419	425
17,1	8,64	21,0	479	417
13,3	7,07	21,0	344	316
15,8	8,15	20,5	513	456
11,4	6,55	16,0	277	272
12,1	6,46	16,9	336	311
15,2	8,54	23,8	494	479
13,49	7,454	19,7	405	387
2,16	0,900	2,59	76,3	65,9
13,17	7,23	19,1	409	391
2,08	0,971	3,14	70,1	73,3

Tabelle II

Ergebnisse der Konzentrations-Zeit-Kurven bei Nierenkranken

Nr.	Ge- schlecht	Ge- Alter	wicht	Größe	Ober- fläche	Kreatinin- clearance	PSP _{24/60}	Halbwert- zeit	k-We
		Jahre	kg	cm	m ²	ml/min	mcg%	min.	10 ² /
<u>Dosis: 24 mg PSP</u>									
21	F	52	70,3	167	1,79	73,0	74	28,5	2,4
32	F	47	54,7	165	1,60	61,0	107	60,0	1,1
45	F	65	55,5	158	1,56	13,9	161	72,0	0,9
48	F	56	47,0	160	1,48	9,2	157	96,5	0,7
49	F	68	79,0	163	1,82	75,5	63	36,5	1,9
133	F	62	94,2	156	1,94	32,3	127	69,0	1,0
33	M	53	87,8	172	2,02	77,0	91	43,0	1,6
36	M	53	62,4	160	1,65	83,0	74	36,5	1,9
40	M	54	88,6	185	2,12		60	35,0	1,9
43	M	56	71,8	164	1,78	90,0	50	30,0	2,3
113	M	67	62,2	160	1,65	4,5	143	56,5	1,2
118	M	43	82,0	182	2,02	20,8	81	49,0	1,4
31	F	27	62,6	165	1,69	117,0	17	24,5	2,8
(Patientin mit nephrotischem Syndrom)									
<u>Dosis: 12 mg PSP</u>							PSP _{12/60}		
10	F	66	58,9	165	1,56	15,3	54	41,0	1,6
11	F	53	47,0	162	1,48	4,0	43	36,0	1,9
18	F	18	50,3	165	1,54	12,0	94	89,5	0,7
16	M	65	66,0	179	1,84	52,0	70	92,0	0,7
20	M	53	62,6	178	1,78	25,7	54	72,0	0,9
22	M	54	90,1	170	2,02		27	37,0	1,8
23	M	34	62,7	164	1,68	6,5	57	62,5	1,1
<u>Ergebnisse bei Herzinsuffizienten</u>									
<u>Dosis: 24 mg PSP</u>							PSP _{24/60}		
42	F	85	56,5	141	1,44	78,0	76	50,5	1,2
44	M	73	76,5	170	1,88		55	40,0	1,7
47	M	79	63,0	170	1,73		127	57,0	1,2

PI min	PSP- Verteilungs- raum V	V Oberfläche	V x 100 Gewicht	PSP-Total- clearance C _t	C _t x 1,73 m ² Oberfläche (m ²)
	Liter	Liter/m ²	Liter/kg(%)	ml/min	ml/min
,6	8,75	4,88	12,5	216	208
,0	11,3	7,06	20,6	130	140
,2	8,4	5,38	15,1	81	90
,1	10,0	6,76	21,3	72	84
,3	12,2	6,70	15,5	232	220
,3	10,4	5,36	10,9	104	95
,0	10,0	4,95	11,4	160	137
,3	10,3	6,24	16,6	196	203
,6	12,25	5,78	13,8	240	196
,0	14,1	7,92	19,7	326	327
,3	8,75	5,30	14,0	108	113
,1	13,0	6,44	15,9	183	157
,3	25,0	14,80	39,9	708	725
,4	8,1	5,20	13,3	136	142
,4	9,3	6,28	19,7	179	209
,7	8,2	5,32	16,3	63	71
,3	12,9	7,00	19,5	97	91
,2	12,5	7,03	19,9	120	117
,1	14,3	7,09	15,8	266	228
,8	10,9	6,49	17,4	121	124
,4	14,6	10,13	24,7	182	219
,5	15,5	8,25	20,2	268	246
,3	8,9	5,14	14,1	109	109

Tabelle III

PSP_{24/60}-Werte bei Nierengesunden

Ge- Alter wicht Größe Ober- fläche PSP_{24/60}						Ge- Alter wicht Größe		
Jahre	kg	cm	m ²	mcg%		Jahre	kg	cm
Altersgruppe: 20 - 40 Jahre						40 - 60 Jahre		
<u>Männer:</u>								
21	75,0	190	2,03	20		43	68,0	174
23	66,0	180	1,84	20		44	83,0	167
23	73,0	181	1,94	22		47	59,0	172
23	78,0	190	2,06	20		53	74,0	178
24	77,0	176	1,94	29		54	77,0	176
24	63,0	180	1,80	26		54	67,3	170
24	76,0	181	1,97	22		55	71,0	170
25	70,0	178	1,88	24		56	71,5	180
26	76,0	175	1,92	29		59	75,5	176
27	96,0	188	2,23	21		60	66,5	171
28	88,6	180	2,09	21				
30	70,0	170	1,82	27				
32	65,0	172	1,77	26				
34	67,5	169	1,78	29				
35	95,0	174	2,10	27				
35	70,0	176	1,86	29				
Mittelwert	27,1	75,4	179	1,94	24,5	52,5	71,3	173
Standard-abweichung	± 4,7	± 9,9	± 6	± 0,13	± 3,4	± 5,9	± 6,4	± 4
<u>Frauen:</u>								
22	68,5	171	1,81	21		45	54,0	164
22	55,0	164	1,58	31		51	60,8	168
23	60,0	169	1,70	27		52	44,2	156
25	52,0	170	1,60	23		53	79,8	169
25	59,0	164	1,64	26		56	70,0	160
27	78,0	172	1,92	23				
27	60,0	169	1,70	19				
29	80,0	168	1,90	20				
31	73,0	163	1,79	26				
34	60,0	165	1,66	23				
Mittelwert	24,5	64,5	171	1,73	23,9	51,4	61,8	163
Standard-abweichung	± 4,5	± 9,6	± 5	± 0,12	± 3,6	± 4,0	± 18,0	± 5
Gemeinsamer								
Mittelwert	26,1	71,2	176	1,86	24,3	52,1	68,0	170
Standard-abweichung	± 4,5	± 9,7	± 6	± 0,13	± 3,5	± 5,2	± 11,0	± 4

Nr.	PSP _{24/60} mcg%	Ge- Ober-				PSP _{24/60} mcg%
		Alter	wicht	Größe	fläche	
		Jahre	kg	cm	m ²	
60 - 80 Jahre						
82	36	61	59,0	170	1,68	29
91	34	61	54,0	170	1,62	34
70	29	61	80,0	168	1,90	33
92	33	62	73,0	163	1,79	34
94	36	63	60,2	160	1,60	29
80	36	64	95,0	179	2,14	26
82	21	65	81,0	183	2,04	30
90	31	66	75,0	163	1,81	31
92	34	67	70,0	168	1,80	27
78	27	67	52,0	174	1,62	41
		69	68,0	165	1,76	34
		69	86,0	170	1,98	50
		71	75,0	176	1,91	39
		75	62,5	170	1,73	51
		75	71,5	168	1,81	50
		78	82,5	181	2,04	31
		79	75,1	170	1,87	50
		79	62,4	170	1,72	49
		79	96,5	178	2,15	36
85	31,7	69,0	72,6	171	1,84	37,1
88	+3,5	+6,6+13,9		+6	+0,17	+8,8
58	27	64	75,5	170	1,87	44
69	44	65	72,0	167	1,82	43
40	40	67	73,2	166	1,82	50
91	23	70	63,0	168	1,78	47
73	40	77	58,0	165	1,64	54
		78	67,4	166	1,74	54
66	34,8	70,2	68,2	167	1,75	48,7
19	+9,2	+6,1	+6,6	+2	+0,09	+4,8
78	32,7	69,3	71,5	170	1,82	39,8
12	+5,7	+6,4+12,4		+6	+0,15	+7,9

Tabelle IVPatienten mit normalen Kreatinin-Plasmaspiegeln und erhöhten PSP_{24/60}

Nr.	Ge- schlecht	Alter Jahre	Ge- wicht kg	Größe cm	Ober- fläche m ²	PSP _{24/60} mcg%	Kreatinin- clearance ml/min	Kreat. i.S. mg%	Harnsto- i.S. mg%
21	F	52	70,3	167	1,79	74	73,0	0,81	28
49	F	64	79,0	163	1,82	63	75,5	1,17	34
64	F	45	66,0	154	1,64	53	89,5	1,08	33
124	F	51	68,0	164	1,74	66		1,03	29
36	M	53	62,4	160	1,65	74	83,0	1,11	33
40	M	54	88,6	185	2,12	60		1,01	30
43	M	56	71,8	164	1,78	50	90,0	0,80	57
56	M	54	77,0	176	1,94	53		1,15	26
61	M	58	54,0	175	1,66	64		1,20	23
85	M	64	72,5	160	1,76	67		1,10	24
92	M	68	45,3	155	1,41	60	81,9	1,00	54
105	M	57	95,0	178	2,14	60		1,15	45
120	M	55	94,5	179	2,12	69		1,20	44
123	M	64	70,0	176	1,86	55		1,20	34
42	F	85	56,5	141	1,44	76	78,0	0,76	46
65	F	84	69,7	165	1,75	80		0,90	
99	F	72	88,1	165	1,96	73		0,96	
44	M	73	76,5	170	1,88	55		0,98	46
47	M	79	63,0	170	1,73	127		0,95	30

Samt- weiß	Albumin g%	U/P osmol	RR mm Hg	Klinische Diagnose
7	4,07	2,49	140/85	pyelonephritische Schrumpf- niere links, Hypertonus
2	3,46	2,66	190/110	Pyelonephritis, Hypertonus, Dia- betes BSP: 2,06 mg%
2	3,37	2,30	115/80	Pyelonephritis
0	4,80		120/90	Pyelonephritis re + li, hypopla- stische Niere li, Phenac.-Abusus
		2,98	130/80	Chronische Pyelonephritis steatosis hepatis BSP: 1,04 mg%
			170/90	Chronische Pyelonephritis Hypertonus
1		2,31	170/110	Urolithiasis Hypertonus
			140/80	Urolithiasis
			130/80	Pyelonephritische Schübe
			130/80	Hydronephrose bei Ureter- stenose beiderseits
			150/85	Pyelonephritis
0		2,21	110/70	Chronischer Harnwegsinfekt
			115/75	Hypernephrom links
			125/95	Chronischer Harnwegsinfekt
			130/90	Pyelonephritis
0			130/60	Herzmuskelinsuffizienz
0			130/70	Herzmuskelinsuffizienz
			130/70	Herzmuskelinsuffizienz
8			115/70	Herzmuskelinsuffizienz
			90/60	Herz- und Kreislaufversagen

BSP: Bromthaleinretention 60 Min. nach Gabe von 5 mg/kg

Tabelle V

Patienten mit erhöhten Kreatinin-Plasmaspiegeln und erhöhten PSP_{24/60}

Nr.	Ge- schlecht	Alter Jahre	Ge- wicht kg	Größe cm	Ober- fläche m ²	PSP _{24/60} mcg%	Kreatinin- clearance ml/min	Kreat. i.S. mg%	Harnstoff i.S. mg%
32	F	47	54,7	165	1,60	107	61,0	1,56	45
45	F	65	55,5	158	1,56	161	15,4	3,60	112
48	F	56	47,0	160	1,48	157	9,2	7,75	291
52	F	55	65,6	165	1,72	114	46,5	1,60	78
53	F	57	65,7	167	1,72	117	40,5	1,69	88
54	F	53	50,0	150	1,43	96	38,1	1,85	63
76	F	62	52,7	160	1,54	93	67,2	1,35	42
80	F	63	55,0	162	1,58	89	59,0	1,45	63
84	F	64	55,0	160	1,56	124	12,4	4,85	112
128	F	62	94,2	156	1,94	127	32,3	2,90	73
130	F	56	48,6	150	1,42	149		1,97	60
33	M	53	87,8	172	2,02	91	77,0	1,72	54
51	M	61	76,3	168	1,75	76	48,3	1,91	74
69	M	40	92,3	186	2,18	63	99,2	1,40	39
73	M	53	74,8	174	1,90	127	29,6	4,75	57
78	M	63	58,0	168	1,66	177	13,0	3,20	74
109	M	43	82,0	182	2,02	81	20,8	4,30	278
110	M	67	62,2	160	1,65	143	4,5	9,40	234
131	M	47	75,8	184	1,99	56		1,54	33
134	M	51	81,8	170	1,94	56	82,0	1,29	30
135	M	54	73,5	172	1,86	76		1,32	18
Patienten mit Hypoproteinämie:									
31	F	27	62,6	165	1,69	17	117,0	0,76	36
104	F	57	48,5	165	1,52	121	3,6	5,45	136

esamt- weiß	Albumin	U/P osmol	RR	Klinische Diagnose
g%	g%		mm Hg	
8,92		1,43	125/80	Chronische Glomerulonephritis
6,48	2,84		110/70	Chronische Pyelonephritis
6,60			155/70	<u>Schrumpfnieren rechts</u> Chronische Glomerulonephritis
6,59	2,51		160/100	Chronische Pyelonephritis
8,96			175/90	Chronische Glomerulonephritis
6,57	3,75		120/90	Chronische Pyelonephritis
6,30	3,06	1,38	100/60	Chronische Pyelonephritis
6,46	3,36	1,60	150/100	Cystennieren
6,28	2,57		110/80	Chronische Pyelonephritis
6,33	3,42		140/90	<u>Phenacetin-Abusus</u> Chronische Pyelonephritis
			120/80	Chronische Pyelonephritis
			160/100	Gicht-Niere, Harnwegsinfekt
6,45	3,62		125/80	Chronische Pyelonephritis
6,42	3,92	2,28	120/80	Hypoplastische Niere links
6,70	2,40		190/110	Chronische Glomerulonephritis
			130/90	<u>Begleit-Pyelonephritis</u> <u>Phenacetin-Abusus</u> <u>Pyelonephritis</u>
6,44			145/85	Chronische Glomerulonephritis
6,42			140/70	Chronische Pyelonephritis
6,98	3,76	1,95	140/105	Glomerulonephritis
6,22			130/70	Chronische Pyelonephritis
			140/80	Pyelonephritis
6,77		2,40	120/70	Nephrotisches Syndrom bei <u>Kimmelstiel-Wilson</u>
6,81	1,91		100/60	Chronische Pyelonephritis

Tabelle VI Schnittpunkte exponentieller Konzentrations-Zeit-Kurven und berechnete Plasmaspiegel nach 60 Minuten für verschiedene PSP-Verteilungsräume und unterschiedliche Nierenleistungen - Dosis: 24 mg PSP -

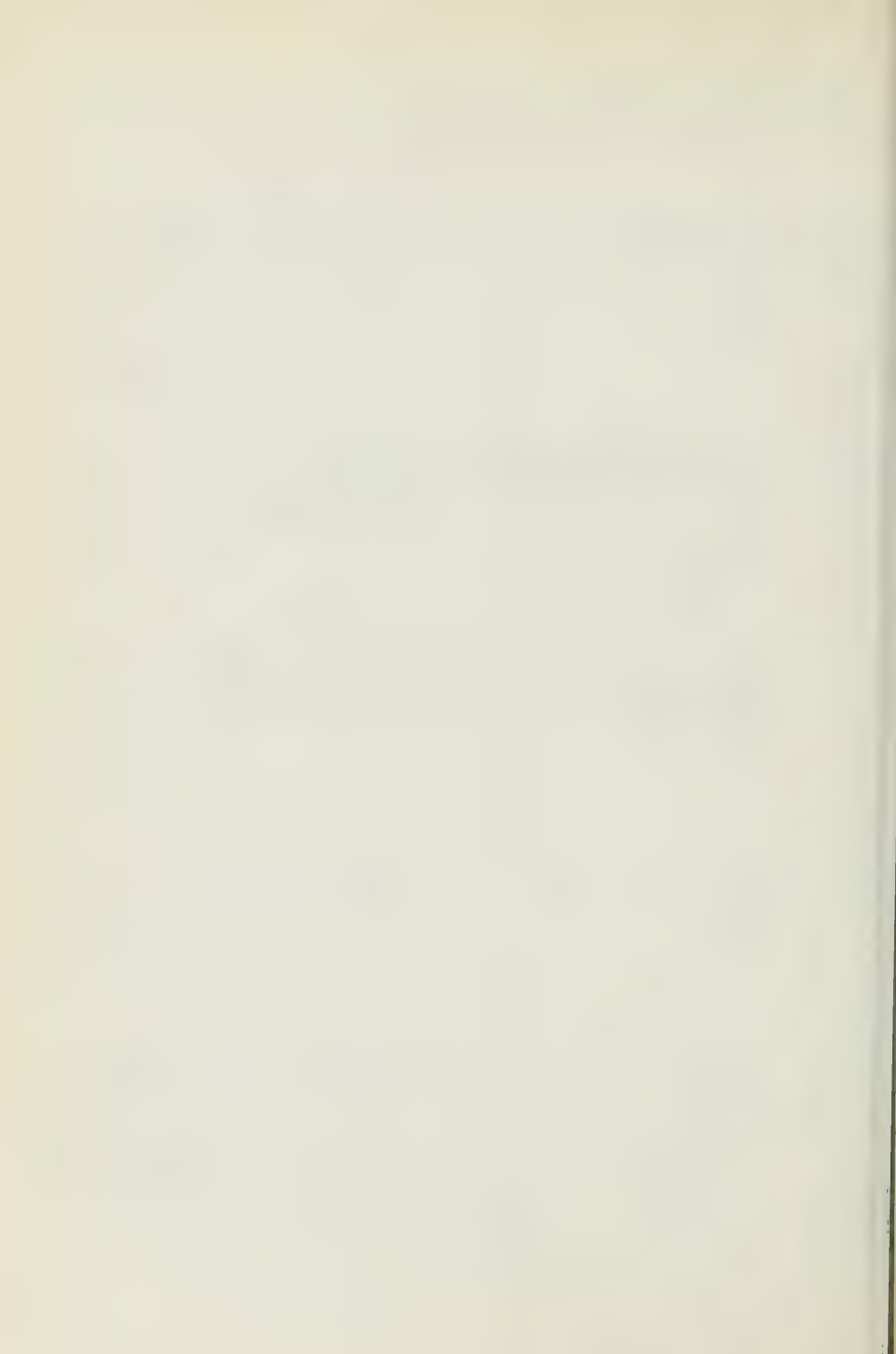
Nierenleistung	Verteilungsraum	Halbwertszeit	Schnittpunkt	PSP ₂₄
Fall A: PSP-Total-clearance 415 ml/min (normale Nierenleistung beim Jugendlichen)	12 Liter	20 min		25 mcg
	24 "	40 "	40 min	35 mcg
	18 "	30 "	35,2 "	33 mcg
	16 "	26,6 "	33,4 "	31 mcg
	14 "	23,4 "	30 "	29 mcg
	10 "	16,7 "	26,6 "	20 mcg
	8 "	13,3 "	23,3 "	13 mcg
Fall B: PSP-Total-clearance 277 ml/min (untere Grenze des Normalbereichs)	12 Liter	30 min		50 mcg
	24 "	60 "	40 min	50 mcg
	18 "	45 "	53 "	53 mcg
	16 "	40 "	49,5 "	53 mcg
	14 "	35 "	45,5 "	52 mcg
	10 "	25 "	39,5 "	46 mcg
	8 "	20 "	35 "	38 mcg
Fall C: PSP-Total-clearance 238 ml/min (gering eingeschränkte Nierenfunktion)	12 Liter	35 min		61 mcg
	24 "	70 "	70 min	55 mcg
	18 "	52,5 "	62 "	60 mcg
	16 "	46,6 "	58 "	61 mcg
	14 "	40,9 "	52,5 "	62 mcg
	10 "	29,2 "	46,5 "	58 mcg
	8 "	23,4 "	41,5 "	51 mcg
Fall D: PSP-Total-clearance 208 ml/min (eingeschränkte Nierenfunktion)	12 Liter	40 min		71 mcg
	24 "	80 "	80 min	60 mcg
	18 "	60 "	70,5 "	67 mcg
	16 "	53,3 "	66,5 "	69 mcg
	14 "	46,6 "	61,5 "	71 mcg
	10 "	33,3 "	52,5 "	69 mcg
	8 "	26,6 "	46,5 "	63 mcg
Fall E: PSP-Total-clearance 166 ml/min (deutlich eingeschränkte Nierenfunktion)	12 Liter	50 min		87 mcg
	24 "	100 "	100 "	66 mcg
	18 "	75 "	88,5 "	76 mcg
	16 "	66,6 "	83 "	80 mcg
	14 "	58,4 "	75,5 "	84 mcg
	10 "	41,6 "	65 "	88 mcg
	8 "	33,4 "	59 "	86 mcg

Die vorliegende Arbeit wurde an der
II. Medizinischen Klinik und Poliklinik
der Freien Universität Berlin angefertigt.

Meinem geschätzten Lehrer

Herrn Professor Dr. med. Max Schwab

möchte ich für die wertvollen Anregungen und
das mir und meiner Arbeit jederzeit entgegen-
gebrachte Interesse danken.



Lebenslauf

Am 15. Oktober 1941 wurde ich als Sohn der Eheleute Peter und Margot Offermann in Stade/Elbe geboren. Mein Vater ist als Oberstudiendirektor in Bremerhaven tätig.

Ich wuchs in Bremerhaven auf und legte hier 1961 die Reifeprüfung an der Wilhelm-Raabe-Schule ab. Im Sommer 1961 studierte ich an der Philipps-Universität Marburg Deutsch, Englisch und Philosophie. Mein Medizinstudium begann ich im Wintersemester 1961/62 an derselben Universität. Nachdem ich 1962 die naturwissenschaftliche und 1964 die ärztliche Vorprüfung abgelegt hatte, setzte ich an der Freien Universität Berlin mein Studium fort, das ich am 2. März 1968 mit dem Staatsexamen abschloß. Seit Januar 1966 führte ich als Doktorand bei Herrn Professor Dr. Schwab an der II. Medizinischen Klinik und Poliklinik der Freien Universität Berlin die vorliegende Arbeit aus.

